سطح پنتراکسین-۳ در بیماران کووید-۱۹ در معرض خطر نارسایی قلبی: یک نشانگر التهابی بالقوه؟

شیرین عزیزی‌دوست[۱]، حبیب حی‌بر[۱]، نجم‌الدین ساکی[۲]، هاشم کاظمی[۳]، سیده یاسمن آل‌محمد[۴*]

۱- مرکز تحقیقات آترواسکلروز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های تالاسمی و هموگلوبینوپاتی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، شعبه دزفول، دانشگاه آزاد اسلامی، دزفول، ایران.
۴- گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه بین‌المللی فلوریدا، میامی، فلوریدا، ایالات متحده آمریکا.

*نویسنده مسئول: ایالات متحده آمریکا، دانشگاه بین‌المللی فلوریدا، میامی، فلوریدا، گروه اپیدمیولوژی.
تلفن: ۳۲۲۱۶۱۰۴-۰۶۱
E-mail: sy.alemohammad@gmail.com

دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۱۵ ویرایش: ۱۴۰۴/۱۱/۲۱ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۵/۰۲/۰۱

چکیده

زمینه و هدف: کووید-۱۹ می‌تواند اختلالات قلبی- عروقی از پیش موجود را تشدید کرده، در شروع نارسایی قلبی جدید نقش ایفا می‌کند. این مطالعه سطح سرمی پنتراکسین-۳ و نیز پروتئین واکنشی C در بیماران کووید-۱۹ که در معرض خطر نارسایی قلبی هستند را در یک مطالعه پایلوت مورد بررسی قرار می‌دهد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، ۹۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های آموزشی شهر اهواز در سال ۱۴۰۰ مورد بررسی قرار گرفتند که به دو گروه بیماران با و بدون کسر تخلیه بطن چپ همراه با شواهد جدید نارسایی قلبی تقسیم شدند. سطح پنتراکسین-۳، پروتئین واکنشی C و تروپونین در بیماران اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تفاوت آماری معناداری میان سطح پنتراکسین-۳ در دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت. در بیماران با کسر تخلیه بطن چپ غیرطبیعی، سطح پنتراکسین-۳ به‌طور معناداری در مردان بالاتر بود (P=۰/۰۱۸). هیچگونه ارتباط آماری معناداری بین سطوح پنتراکسین-۳ و پروتئین واکنشی C در هر دو گروه با کسر تخلیه بطن چپ طبیعی یا غیرطبیعی وجود نداشت (r=-۰/۰۱۸، P=۰/۸۸ در مقابل r=-۰/۰۲، P=۰/٤). ارتباط آماری معناداری بین تروپونین و پنتراکسین-۳ مشاهده شد (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: پنتراکسین-۳ و پروتئین واکنشی C منعکس کننده مسیرهای التهابی متمایزی هستند و پنتراکسین-۳ ارتباط مستقیمی با اختلال عملکرد سیستولیک کلی در این جمعیت ندارد. پیگیری طولی و حذف دقیق بیماری‌های همراه مرتبط با نارسایی قلبی برای روشن شدن ارزش پیش‌آگهی پنتراکسین-۳ در ارزیابی وجود و شدت نارسایی قلبی ضروری است.

کلمات کلیدی: پروتئین‌های واکنشی C، کووید-۱۹، نارسایی قلبی، پنتراکسین‌ها، اختلال عملکرد بطنی.

مقدمه

نارسایی قلبی (HF) از علل برجسته مرگ‌ومیر و بیماری و یک سندرم بالینی چند عاملی است که در اثر اختلال عملکرد عضله قلب ایجاد می‌شود. این بیماری با اتساع و یا هیپرتروفی بطن، احتقان وریدی و تأمین ناکافی اکسیژن بافتی تعریف شده است.[۱و۲] نارسایی قلبی ممکن است از اختلال عملکرد سیستولیک یا دیاستولیک ناشی شود و در حال حاضر براساس کسر تخلیه بطن چپ (LVEF) به انواع کاهش یافته (HfrEF با کسر تخلیه بطن چپ کمتر از ٤۰٪)، متوسط HfmrEF با کسر تخلیه بطن چپ بین ٤۰ تا ٤۹٪) و یا حفظ شده (HfpEF با کسر تخلیه بطن چپ بالای ۵۰٪) طبقه‌بندی می‌شود.[۳و٤] به‌روزرسانی آمار بیماری‌های قلبی و سکته مغزی توسط انجمن قلب آمریکا در سال ۲۰۱۷ نشان داد که میزان شیوع نارسایی قلبی در افراد بالای ۲۰ سال در ایالات متحده به ٦,۵ میلیون نفر رسیده است و انتظار می‌رود تا سال ۲۰۳۰ تا ٤٦٪ افزایش یابد و بیش از هشت میلیون نفر را تحت تأثیر قرار دهد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-11-04]

از هنگام ظهور سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس ۲ و تحقیقات متعاقب مربوطه در خصوص درگیری چند عضوی به‌ویژه عوارض قلبی عروقی، نیاز مبرمی به ارزیابی تأثیر این ویروس بر سیستم قلبی- عروقی پدیدار شده است.[۵] پیش از این نشان داده شده است که نارسایی قلبی از قبل موجود به‌عنوان یک عامل خطر برای پیامدهای بالینی شدیدتر کووید-۱۹ و نیز پیش‌بینی‌کننده مستقل مرگ و میر در بیمارستان محسوب می‌شود، اما اطلاعات اندکی در مورد آن دسته از بیماران کووید-۱۹ وجود دارد که در معرض خطر ابتلا به نارسایی قلبی هستند.[۶و۷] فعال شدن سیستم التهابی در پاتوفیزیولوژی نارسایی قلبی حائز اهمیت بسیار است.[۸] پروتئین واکنشی C پروتئین فاز حادی است که در درجه اول توسط سلول‌های کبدی در پاسخ به سیتوکین‌های پیش‌التهابی سنتز می‌شود و به‌دلیل نیمه عمر طولانی آن در پلاسما، نشانگر زیستی التهابی اولیه در بیماران در معرض خطر بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد. شواهد روزافزون، ارتباط بین افزایش سطح پروتئین واکنشی C و ایجاد نارسایی قلبی جدید و پیش‌آگهی ضعیف در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی تثبیت‌شده را نشان داده است.[۹] علاوه‌براین، پنتراکسین ۳، یک پروتئین چند منظوره دارای نقش‌های تنظیمی پیچیده در التهاب و نیز تشکیل و بازسازی ماتریکس خارج سلولی می‌باشد که به‌عنوان یک مولکول هم‌خانواده پروتئین واکنشی C شناخته شده است.[۱۰و۱۱] تحقیقات متعدد نشان داده که سطح پنتراکسین ۳ در خون انسان و موش در موقعیت‌های بالینی مختلف از جمله التهاب ویا عفونت به طور چشمگیری افزایش می‌یابد.[۱۱] همانطور که قبلاً مشخص شد، سطح پنتراکسین ۳ پلاسما با افزایش شدت نارسایی قلبی افزایش پیدا می کند و سطح بالای پنتراکسین ۳ پلاسما نشان‌دهنده پیش‌آگهی ضعیف در بیماران نارسایی قلبی می‌باشد.[۸] علاوه‌براین، مطالعات بیان قابل توجه پروتئین پنتراکسین ۳ را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با استفاده از روش‌های ایمونوشیمیایی بر روی بیوپسی ریه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نشان داده‌اند.[۱۲] باتوجه به اینکه مطالعات اندکی در خصوص اهمیت نارسایی قلبی و کووید-۱۹ و نقش التهاب در سیر و پیش‌آگهی این دو بیماری انجام پذیرفته است، مطالعه مقدماتی اکتشافی حاضر با هدف بررسی و مقایسه سطح سرمی پنتراکسین ۳ و نیز پروتئین واکنشی C در بیماران کووید-۱۹ در معرض خطر نارسایی قلبی بر اهمیت پیش‌آگهی این دو نشانگر التهابی تاکید می‌ورزد.

روش بررسی

در این مطالعه مقدماتی اکتشافی، در مجموع ۹۰ بیمار ۱۸ تا ۸۰ ساله بدون تشخیص بالینی پیشین یا سابقه مستند نارسایی قلبی که آزمایش کووید-۱۹ آنها با PCR مثبت بود، در بخش‌های ICU و CCU بیمارستان‌های امام‌خمینی، گلستان و رازی اهواز بستری شدند. بیماران براساس کسر جهشی بطن چپ (<۵۰٪ در مقابل ≥۵۰٪) طبقه‌بندی شدند. گروه اول شامل ۷۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ با اختلال عملکرد بطن چپ و کسر تخلیه بطن چپ کمتر از ۵۰٪ در اکوکاردیوگرافی بود که پس از چند روز بستری علائم نارسایی قلبی را نشان دادند. متعاقباً تشخیص نارسایی حاد قلبی بر اساس علائم و یا نشانه‌های ناشی از ساختار و یا عملکرد غیرطبیعی قلب، سطح بالای پپتید ناتریورتیک، اثبات احتقان ریوی یا سیستمیک قلبی، معیارهای فرامینگهام و کسر تخلیه بطن چپ کمتر از ۵۰٪ تأیید شد (گروه مورد با کسر جهشی بطن چپ کاهش یافته).[۱۳] گروه دوم شامل ۲۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بدون اختلال عملکرد بطن چپ بود که کسر تخلیه بطن چپ آنها ≥۵۰٪ بود (گروه کنترل با کسر جهشی بطن چپ نرمال). معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از نارسایی قلبی از قبل موجود، سن زیر ۱۸ سال، سن بالای ۸۰ سال، امتناع بیمار از شرکت در مطالعه، بیماری مزمن کلیه، بیماری خودایمنی، بدخیمی، بیماری عروق کرونر قلب از قبل موجود بودند. تمام داده‌های بالینی قبلی از سابقه پزشکی بیماران به‌همراه یافته‌های اکوکاردیوگرافی قبلی آنها استخراج شد. قبل از شروع مطالعه، هدف از مطالعه برای همه بیماران توضیح داده شد و رضایت کتبی برای شرکت در مطالعه از بیماران اخذ شد. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران با کد (IR.AJUMS.REC.1400.357) تأیید شده است.

سنجش نمونه‌های خون: نمونه‌های خون محیطی بیماران منتخب برای ارزیابی سطح سرمی پنتراکسین ۳، ng/ml پروتئین واکنشی C mg/l و تروپونین I قلبی (cTnI) گرفته شد. سنجش آزمایشگاهی برای پنتراکسین ۳ بر اساس روش سنجش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم (ELISA، Eastbiopharm، چین، حساسیت روش اندازه‌گیری ۰/۱ با محدوده تشخیص ng/ml ۳۲-۱ گزارش شده است) می‌باشد. اندازه‌گیری پروتئین واکنشی C براساس روش ایمونوتوربیدومتری

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-11-04]

(شرکت Biorex-Fars، ایران، حساسیت روش اندازه‌گیری ۳ mg/l با محدوده تشخیص خطی تا ۱۰۰ mg/l گزارش شده است) انجام گرفت. cTnI با استفاده از کیت پیشتازطب (ایران، حساسیت نسبی ۹۷٪ و ویژگی نسبی ۹۹٪، با حداقل حد تشخیص ۰/۵ ng/ml) سنجش شد که براساس یک آزمایش ایمونوکروماتوگرافی برای تشخیص و شناسایی آنتی‌بادی ضدتروپونین I قلبی طراحی شده است. در نهایت، ارتباط بین پنتراکسین ۳، پروتئین واکنشی C و خطر بروز نارسایی قلبی در بین بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مثبت در طول بستری آنها در بیمارستان بررسی و مقایسه شد. در نهایت، ارتباط بین تروپونین و پنتراکسین ۳ مورد بررسی قرار گرفت.

ارزیابی اکوکاردیوگرافی: اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک با استفاده از تجهیزات موجود در بازار (Vivid 7 یا E9، WI، ایالات متحده) انجام شد. کسر تخلیه بطن چپ توسط یک متخصص قلب و عروق کور از طریق روش دو صفحه‌ای سیمپسون تعیین گردید. اندازه‌گیری با استفاده از نماهای آپیکال چهار و دو حفره‌ای مطابق با انجمن اکوکاردیوگرافی آمریکا انجام گرفت.

متغیرهای پیوسته به‌صورت میانگین± انحراف‌معیار (SD) بیان شده و با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov برای توزیع نرمال آزمایش شدند. برای مقایسه متغیرهای کمّی بین دو گروه، از Independent samples t-test استفاده شد. در صورت عدم وجود فرض نرمال بودن داده‌ها، از آزمون‌های ناپارامتری استفاده کردیم. همچنین Chi-square test برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی بکار گرفته شد. مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد. تمام تحلیل‌های آماری با استفاده از SPSS software, version 26 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) صورت گرفت.

یافته‌ها

از بین ۹۰ بیمار مورد بررسی، ۲۰ نفر کسر تخلیه بطن چپ ۵۰٪ یا بالاتر (کسر تخلیه بطن چپ طبیعی) داشتند، در حالی‌که ۷۰ نفر کسر تخلیه بطن چپ کمتر از ۵۰٪ (کسر تخلیه بطن چپ کاهش یافته) را نشان دادند. میانگین سنی در گروه با کسر تخلیه بطن چپ طبیعی ۱۶/۸۸±۶۱/۸ سال و در گروه با کسر تخلیه بطن چپ کاهش یافته ۱۳/۱۹±۶۳/۴۸ سال بود. تفاوت آماری معناداری در سن بین این دو گروه وجود نداشت (P=۰/۶۸۴) در گروه کنترل، هشت بیمار مرد و ۱۲ بیمار زن وجود داشت و در گروه مورد، ۳۷ بیمار مرد و ۳۳ بیمار زن بودند (جدول ۱). سطح پنتراکسین ۳ در بیماران با کسر تخلیه بطن چپ طبیعی به‌طور متوسط ng/ml ۱/۴۳±۲/۱۸ بود، درحالی‌که در بیماران با کسر تخلیه بطن چپ کاهش یافته، این سطح برابر ng/ml ۱/۹۸±۲/۳۸ بود. هیچ تفاوت آماری معناداری بین این دو گروه وجود نداشت (P=۰/۹) (جدول ۱). در بیماران با کسر تخلیه بطن چپ طبیعی و کاهش یافته، هیچ ارتباط معناداری بین جنسیت و سطح پنتراکسین ۳ مشاهده نشد (P=۰/۶۹۹) در مقابل (P=۰/۰۵۷).

از ۹۰ بیمار مورد مطالعه، ۸۸ نفر سطح پروتئین واکنشی C مثبت داشتند و مقادیر آن mg/l ۲۴/۶۹±۴۴/۴۲ در گروه کسر تخلیه بطن چپ طبیعی و mg/l ۱۹/۷۴±۴۶/۲۵ در گروه کسر تخلیه بطن چپ کاهش یافته بود. نتایج آزمون Pearson نشان داد که هیچ ارتباط آماری معناداری بین پنتراکسین ۳ و پروتئین واکنشی C در گروه کسر تخلیه بطن چپ طبیعی یا گروه کسر تخلیه بطن چپ غیرطبیعی وجود ندارد (P=۰/۸۸ ،r= -۰/۰۱۸ در مقابل P=۰/۴ ،r=-۰/۰۲). سطح پنتراکسین ۳ در گروه بیماران با پروتئین واکنشی C مثبت، ng/ml ۱/۸۶±۲/۳۳ و در گروه با پروتئین واکنشی C منفی، ng/ml ۲/۵۸±۳/۴۹ بود. نتایج آزمون t هیچ ارتباط آماری معناداری بین پنتراکسین ۳ و پروتئین واکنشی C نشان نداد (P=۰/۷۶۶) (جدول ۲). از بین ۲۰ بیمار مورد بررسی با کسر تخلیه بطن چپ طبیعی، ۳ بیمار تروپونین مثبت (۱۵٪) و از بین ۷۰ بیمار با کسر تخلیه بطن چپ غیرطبیعی، ۲۳ بیمار تروپونین مثبت (۳۳٪) داشتند. نتایج Chi-square test هیچ ارتباط آماری معناداری بین کسر تخلیه بطن چپ و تروپونین بیمار نشان نداد (P=۰/۴۸۹). ارتباط آماری معناداری بین تروپونین و پنتراکسین ۳ یافت شد (P=۰/۰۰۱) (جدول ۲). علاوه‌براین، تحلیل رگرسیون برای ارتباط پنتراکسین ۳ با تعدیل عوامل مخدوش‌کننده مانند سن، جنس و پروتئین واکنشی C نشان داد که هیچ‌کدام از این عوامل مخدوش‌کننده معنادار نبودند (جدول ۳).

بحث

مطالعه حاضر ارتباط بین سطح سرمی پنتراکسین ۳ و پروتئین واکنشی C را در بیماران کووید-۱۹، به‌ویژه در رابطه با نارسایی قلبی تازه

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-11-04]

جدول ۱: ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، بالینی و آزمایشگاهی اصلی شرکت‌کنندگان در مطالعه براساس وضعیت کسر تخلیه بطن چپ

متغیرها		بیماران با کسر تخلیه بطن چپ کاهش یافته	بیماران بدون کاهش کسر تخلیه (۲۰ نفر)	P
جنسیت، تعداد(درصد)	مرد	۳۷(۵۲/۹)	۸(۴۰)	۰/۴۶*
	زن	۳۳(۴۷/۱)	۱۲(۶۰)	
سن (سال، میانگین± انحراف‌معیار)		۶۳/۴۸±۱۳/۱۹	۶۱/۸±۱۶/۸۸	۰/۶۸۴**
(mg/l, mean±SD) **CRP**		۴۶/۲۵±۱۹/۷۴	۴۴/۴۲±۲۴/۶۹	۰/۷۱**
(ng/ml, mean±SD) **Pentraxin 3**		۲/۳۸±۱/۹۸	۲/۱۸±۱/۴۳	۰/۹**
n(%) **Troponin**		۲۳(۳۳)	۳(۱۵)	۰/۴۸۹*

آزمون آماری: * Chi-square test، ** Student's t-test، EF کسر تخلیه، CRP پروتئین واکنشی، C مقادیر به‌صورت میانگین± انحراف‌معیار (SD) یا تعداد(درصد) ارائه شده‌اند. مقادیر P نشان‌دهنده مقایسه بین بیماران با کسر تخلیه کاهش یافته و طبیعی هستند. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه میانگین سطح پنتراکسین-۳ براساس وضعیت پروتئین واکنشی C و تروپونین

متغیرها		Pentraxin 3, ng/ml (Mean±SD)	P
CRP	مثبت	۲/۳۳±۱/۸۶	۰/۷۶۶*
	منفی	۲/۵۸±۳/۴۹	
Troponin	مثبت	۳/۳۸±۲/۳۴	۰/۰۰۱**
	منفی	۲/۰۰±۱/۵۵	

آزمون آماری: * Spearman، ** Mann-Whitney U test، مقادیر به‌صورت میانگین± انحراف‌معیار (SD) بیان شده‌اند. مقادیر P نشان دهنده تفاوت بین گروه‌های مثبت و منفی است. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: تحلیل رگرسیون برای ارتباط PTX3

مدل	ضرایب استاندارد نشده		ضرایب استاندارد شده بتا	t	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای B		P
	B	Std.Error			کران پایین	کران بالا	
ثابت	۰/۲۴۷	۱/۴۰۰		۰/۱۷۶	-۲/۵۳۶	-۳/۰۳۰	۰/۸۶۰
کسر تخلیه	۰/۳۰۲	۰/۴۷۷	۰/۰۶۷	۰/۶۳۲	-۰/۶۴۷	۱/۲۵۱	۰/۵۲۹
سن	۰/۰۱۰	۰/۰۱۴	۰/۰۷۴	۰/۶۹۸	-۰/۰۱۸	۰/۰۳۸	۰/۴۸۷
جنس	۰/۷۷۴	۰/۳۹۷	۰/۲۰۸	۱/۹۵۳	-۰/۰۱۴	۱/۵۶۳	۰/۰۵۴
CRP	۰/۰۰۵	۰/۰۰۹	۰/۰۵۹	-۰/۵۵۴	-۰/۰۲۴	۰/۰۱۳	۰/۵۸۱

* آزمون آماری: Regression test، P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

تشخیص داده شده، مورد بررسی قرار داد. یافته‌های اصلی عبارت از این بود که سطح پنتراکسین ۳ بین افراد با کسر تخلیه طبیعی حفظ شده و کاهش یافته تفاوت معنی‌داری نداشت و پنتراکسین ۳ ارتباط معناداری با پروتئین واکنشی C نشان نداد. با این‌حال، سطح پنتراکسین ۳ به‌طور معناداری با تروپونین مثبت مرتبط بود. در کوهورت موجود، اکثر بیماران کسر تخلیه کاهش یافته داشتند، اما

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-11-04]

میانگین سطح پنتراکسین ۳ بین بیماران با کسر تخلیه طبیعی شده در مقابل بیماران با کسر تخلیه کاهش یافته تفاوت معنی‌داری نداشت. بنابراین، به نظر می‌رسد که افزایش پنتراکسین ۳ در کووید-۱۹ ممکن است ناشی از اختلال عملکرد سیستولیک کلی نباشد، بلکه در نتیجه آسیب التهابی یا اندوتلیال موضعی بوقوع پیوندد. این مشاهدات با داده‌های قبلی مطابقت دارد که نشان می‌دهند پنتراکسین ۳ به‌صورت موضعی در محل‌های التهاب عروقی تولید می‌شود و نتیجه التهاب عمومی یا اختلال عملکرد میوکارد به تنهایی نیست.[۱۶-۱٤]

مطابق با این مفهوم، هیچ همبستگی معناداری بین پنتراکسین ۳ و پروتئین واکنشی C در هیچیک از زیرگروه‌های EF یا در بیماران پروتئین واکنشی C مثبت مشاهده نشد. سطح پنتراکسین ۳ به ظاهر به‌طور مستقل رفتار می‌کند، اگرچه میزان پروتئین واکنشی C تقریباً در همه بیماران بالا بود که نشان‌دهنده بار التهابی سیستمیک بالای کووید-۱۹ می‌باشد. این تفکیک، مطرح‌کننده این ایده است که پنتراکسین ۳ و پروتئین واکنشی C می‌تواند نشانگر مسیرهای التهابی متفاوتی باشد، به‌طوری‌که پروتئین واکنشی C نشان‌دهنده پاسخ فاز حاد کبدی و پنتراکسین ۳ نماینده التهاب عروقی و میوکارد موضعی می‌باشد.[۱۷] یکی از مشاهدات قابل‌توجه ما، همبستگی معنادار بین سطح پنتراکسین ۳ و مثبت بودن تروپونین بود. بیماران تروپونین مثبت، سطح بالاتری از پنتراکسین ۳ داشتند. در این راستا، یک مطالعه نشان داد که افزایش تروپونین در کووید-۱۹ بیشتر با التهاب میوکارد، اختلال عملکرد اندوتلیال و ترومبوز میکروواسکولار مرتبط است تا با یک آسیب ایسکمیک کلاسیک مجزا.[۱۸] باتوجه به اینکه پنتراکسین ۳ در فعال‌سازی اندوتلیال و ایمنی ذاتی نقش دارد، گزارش شده است که این نشانگر زیستی می تواند نشان‌دهنده آسیب التهابی مداوم میوکارد در بیماران کووید-۱۹ باشد.[۱۱]

تجزیه و تحلیل مبتنی بر جنسیت نشان داد که سطح پنتراکسین ۳ در بیماران مرد با کسر تخلیه کاهش‌یافته نسبت به همتایان زن آنها بالاتر بود که در بیماران با کسر تخلیه حفظ‌شده مشاهده نمی‌شود. این یافته می‌تواند از نظر بالینی مرتبط باشد، زیرا جنس مذکر به‌طور مداوم به‌عنوان یک عامل خطر برای کووید-۱۹ شدید و پاسخ‌های التهابی تشدید شده شناخته شده است. براساس شواهد تجربی و بالینی، گزارش شده است که هورمون‌های جنسی و عوامل ژنتیکی به عنوان تعدیل‌کننده‌های فعال‌سازی ایمنی ذاتی و آسیب اندوتلیال عمل می‌کنند و بنابراین توضیح بالقوه‌ای برای افزایش پنتراکسین ۳ در مردان ارائه می‌دهند.[۱۹] مطالعات قبلی ارزش پیش‌آگهی پنتراکسین ۳ را هم در بیماری‌های قلبی-عروقی و هم در کووید-۱۹ نشان داده‌اند GenC و همکاران گزارش دادند که سطح بالای پنتراکسین ۳ مرگ‌ومیر را در بیماران بستری کووید-۱۹ پیش‌بینی می‌کند، در حالی‌که Latini و همکاران پنتراکسین ۳ را به عنوان یک پیش‌بینی‌کننده مستقل مرگ‌ومیر کوتاه‌مدت در انفارکتوس حاد میوکارد تشخیص دادند.[۲۰و۲۱] در جمعیت‌های مبتلا به نارسایی قلبی، نشان داده شده است که پنتراکسین ۳ پیامدهای نامطلوب را به ویژه در بیماران با کسر تخلیه حفظ‌شده پیش‌بینی می‌کند.[۲۲و۲۳] عدم وجود تفاوت‌های مرتبط با کسر تخلیه بطن چپ و سطح پنتراکسین ۳ در مطالعه حاضر ممکن است منعکس‌کننده محیط التهابی حاد کووید-۱۹ باشد که الگوهای التهابی مرتبط با نارسایی مزمن قلبی را تحت الشعاع قرار می‌دهد. همانند دیگر مطالعات، در مطالعه حاضر نیز محدودیت‌هایی وجود داشت. این یک مطالعه مقطعی بدون پیگیری طولی بود و لذا امکان ارزیابی پنتراکسین ۳ به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مرگ‌ومیر یا بستری مجدد در بیمارستان وجود نداشت. انجام مطالعه حاضر در دوره همه‌گیری کووید-۱۹ چالش‌های قابل‌توجهی در جذب و دسترسی به منابع بیماران ایجاد کرد. بنابراین، حجم نمونه نسبتاً کوچک، به‌ویژه در گروه کسر تخلیه بطن چپ حفظ‌شده، ممکن است قدرت آماری را محدود کند. در نهایت، بیماری قلبی-عروقی تحت بالینی از پیش موجود را نمی‌توان به‌طور کامل حذف کرد. علاوه‌براین، عوامل مخدوش‌کننده کنترل‌نشده می‌توانند بر همبستگی‌های مشاهده‌شده تأثیر بگذارند. مطالعات آینده‌نگر در مقیاس بزرگ با گروه‌های متعادل شده در مورد اندازه‌گیری‌های سریالی نشانگرهای زیستی و تعدیل دقیق چند متغیره برای روشن شدن نهایی نقش پیش‌آگهی پنتراکسین ۳ در آسیب میوکارد و نارسایی قلبی مرتبط با کووید-۱۹ مورد نیاز است. در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، سطح سرمی پنتراکسین ۳ ارتباط معناداری با سطح پروتئین واکنشی C نداشت و بین بیماران با کسر جهشی کاهش‌یافته و حفظ‌شده تفاوتی مشاهده نشد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که پنتراکسین ۳ و پروتئین واکنشی C ممکن است بازتابی از مسیرهای التهابی متفاوت باشند. مطالعات اپیدمیولوژیک در سطح گسترده تر، با طراحی مناسب و پیگیری طولی با حذف دقیق بیماری‌های همراه مرتبط با

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-11-04]

نارسایی قلبی برای روشن شدن ارزش التهابی پنتراکسین ۳ در ارزیابی وجود و شدت نارسایی قلبی مورد نیاز است.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "مقایسه میزان پنتراکسین ۳ و پروتئین واکنشگر C در بیماران قلبی مبتلا به کووید ۱۹ در گروه درمانی دچار افت عملکرد قلبی و گروه درمانی بدون افت عملکرد قلبی مصوب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپـور اهـواز در سـال ۱۴۰۰" بـه کـد CVRC-0005 می‌باشـد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز اجرا شده است.

مشارکت نویسندگان: ح.ح. و ن.س. در طراحی مطالعه شرکت داشتند. ش.ع.، ه.ک. و س.ی.آ. در تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشتند. ش.ع. و ح.ح. پیش‌نویس مقاله را تهیه کردند. ح.ح. در بازبینی انتقادی مقاله شرکت جست. ش.ع. و س.ی.آ. در تجزیه و تحلیل آماری مشارکت داشتند.

تضاد منافع: نویسندگان هیچگونه تضاد منافعی را اعلام نمی‌کنند.

حمایت مالی: مطالعه حاضر توسط دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران (CVRC-0005) حمایت مالی شده است.

References

1. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, et al. HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail*. 2010;16(6):e1-194.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):1810-52.
3. Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, et al. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol*. 2008;101(7):1016-22.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Kardiol Pol*. 2016;74(10):1037-147.
5. Rabaan AA, Smajlović S, Tombuloglu H, et al. SARS-CoV-2 infection and multi-organ system damage: A review. *Biomol Biomed*. 2023;23(1):37.
6. Bhatt AS, Jering KS, Vaduganathan M, et al. Clinical outcomes in patients with heart failure hospitalized with COVID-19. *JACC Heart Fail*. 2021;9(1):65-73.
7. Standl E, Schnell O. Heart failure outcomes and Covid-19. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;175:108794.
8. Suzuki S, Takeishi Y. Molecular mechanisms and clinical features of heart failure. *Fukushima J Med Sci*. 2018;64(3):116-24.
9. Swiatkiewicz I, Taub PR. The usefulness of C-reactive protein for the prediction of post-infarct left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Kardiol Pol*. 2018;76(5):821-9.
10. Garlanda C, Bottazzi B, Magrini E, et al. PTX3, a humoral pattern recognition molecule, in innate immunity, tissue repair, and cancer. *Physiol Rev*. 2018;98(2):623-39.
11. Ristagno G, Fumagalli F, Bottazzi B, et al. Pentraxin 3 in cardiovascular disease. *Front Immunol*. 2019;10:823.
12. Brunetta E, Folci M, Bottazzi B, et al. Macrophage expression and prognostic significance of the long pentraxin PTX3 in COVID-19. *Nat Immunol*. 2021;22(1):19-24.
13. Docherty KF, Lam CS, Rakisheva A, et al. Heart failure diagnosis in the general community–Who, how and when? A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2023;25(8):1185-98.
14. He LP, Tang XY, Ling WH, et al. Early C-reactive protein in the prediction of long-term outcomes after acute coronary syndromes: a meta-analysis of longitudinal studies. *Heart*. 2010;96(5):339-46.
15. Jenny NS, Blumenthal RS, Kronmal RA, et al. Associations of pentraxin 3 with cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Thromb Haemost*. 2014;12(6):999-1005.
16. Norata GD, Marchesi P, Pulakazhi Venu VK, et al. Deficiency of the long pentraxin PTX3 promotes vascular inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2009;120(8):699-708.
17. Kushner I, Mackiewicz A. The acute phase response: an overview. In: *Acute Phase Proteins Molecular Biology, Biochemistry, and Clinical Applications*. CRC Press; 2020. p. 3-19.
18. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-10.
19. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626-38.
20. Genç AB, Yaylaci S, Dheir H, et al. The predictive and diagnostic accuracy of long pentraxin-3 in COVID-19 pneumonia. *Turk J Med Sci*. 2021;51(2):448-53.
21. Latini R, Maggioni AP, Peri G, et al. Prognostic significance of the long pentraxin PTX3 in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004;110(16):2349-54.
22. Matsubara J, Sugiyama S, Nozaki T, et al. Pentraxin 3 is a new inflammatory marker correlated with left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(7):861-9.
23. Suzuki S, Takeishi Y, Niizeki T, et al. Pentraxin 3, a new marker for vascular inflammation, predicts adverse clinical outcomes in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2008;155(1):75-81.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-11-04]

TUMJ Tehran University Medical Journal, May 2026; Vol. 84, No. 2: 130-136 Original Article

Pentraxin-3 level in COVID-19 patients who are at risk of heart failure: a potential inflammatory marker?

Shirin Azizidoost Ph.D.[1]
Habib Haybar M.D.[1]
Najmaldin Saki Ph.D.[2]
Hashem Kazemi Ph.D. Candidate[3]
Seyedeh Yasaman Alemohammad M.D.[4*]

1- Atherosclerosis Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
2- Thalassemia and Hemoglobinopathy Research Center, Health Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
3- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Dezful Branch, Islamic Azad University, Dezful, Iran.
4- Department of Epidemiology, Florida International University, Miami, FL, USA.

[*]Corresponding author: Department of Epidemiology, Florida International University, Miami, FL, USA.
Tel: +98-61-32216104
E-mail: sy.alemohammad@gmail.com

Abstract

Received: 04 Feb. 2026 Revised: 10 Feb. 2026 Accepted: 12 Apr. 2026 Available online: 21 Apr. 2026

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) may exacerbate preexisting cardiovascular disorders and participate in the onset of new heart failure. Pentraxin-3, C-reactive protein and troponin reported to be inflammatory biomarkers in cardiac diseases but their correlation with left ventricular ejection fraction in COVID-19 patients with the evidence of new heart failure remains unclear. This study investigates serum levels of pentraxin-3 and as well as C-reactive protein and troponin in COVID-19 patients who are at risk of heart failure in a pilot study.

Methods: In this descriptive analytical study, 90 confirmed COVID-19 patients with no prior clinical diagnosis or documented history of heart failure referring to teaching hospitals of Ahvaz in 2021 were included. All patients were divided into two groups. They were classified based on the LVEF (<50% vs. ≥50%). The first group included COVID-19-positive patients with left ventricular dysfunction and LVEF<50% on echocardiography who developed symptoms of heart failure after a few days of admission. The second group included COVID-19-positive patients without left ventricular dysfunction, whose LVEF was ≥50%. The levels of pentraxin-3, C-reactive protein and troponin were measured.

Results: The average level of pentraxin-3 in patients with normal left ventricular ejection fraction was 2.18±1.43, while in those with reduced left ventricular ejection fraction was 2.38±1.98 with no statistically significant difference (P=0.9). No statistically significant difference was reported between two groups in terms of pentraxin-3 level. In patients with reduced left ventricular ejection fraction, males showed statistically significantly higher levels of pentraxin-3 (P=0.018). No statistically significant association was reported between pentraxin-3 and C-reactive protein in either the group with normal left ventricular ejection fraction or those with reduced one (r=-0.018, P=0.88 vs. r=-0.02, P=0.4). A statistically significant association was found between troponin and pentraxin-3 (P=0.001).

Conclusion: Pentraxin-3 and C-reactive protein reflect distinct inflammatory pathways and that pentraxin-3 is not directly related to global systolic dysfunction in this population. Longitudinal follow-up and careful exclusion of comorbid conditions associated with heart failure are needed to clarify the prognostic value of pentraxin-3 in assessing the presence and severity of heart failure.

Keywords: c-reactive proteins, COVID-19, heart failure, pentraxins, ventricular dysfunction.

Copyright © 2026 Azizidoost et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-11-04]