Original Article

Comparison of the Efficacy of Baricitinib, Tocilizumab, and High-Dose Corticosteroids with High-dose Corticosteroids in Patients with COVID-19: a Retrospective Study

10.66224/ismj.29.4.234

Parviz Amri Maleh [1], Elmira Atania [1], Hemmat Gholinia Ahangar [1], Mana Baziboroun [1, 2*]

[1] Clinical Research Development Unit of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

[2] Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background: Immunomodulatory medications can induce adverse effects in patients. Because the comparative efficacy and safety of immunomodulatory medications in patients with Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) remains insufficiently characterized, this study aimed to evaluate and compare the clinical effects of different immunomodulatory medications in COVID-19 treatment.

Materials and Methods: This retrospective, descriptive-analytical study evaluated 165 patients diagnosed with COVID-19 in 2022. Demographic and paraclinical variables were compared among patients treated with baricitinib, tocilizumab, and high-dose corticosteroids. Data were analyzed in SPSS version 26, employing descriptive indices, post hoc test, chi-square, and analysis of variance. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results: Of the 165 patients studied, 61.8% were discharged with partial recovery. Significant differences were observed across the treatment groups regarding initial oxygen levels (p = 0.001), lactate dehydrogenase (p = 0.010), and the length of hospital stay (p = 0.029). The requirement for tracheal intubation was significantly higher in the tocilizumab (25.5%) and high-dose corticosteroid (25.5%) groups than that in the baricitinib group (5.5%) (p = 0.008). Furthermore, the mortality rate was significantly higher in patients receiving high-dose corticosteroids (40%) than in the tocilizumab (20%) and baricitinib (16.4%) groups (p = 0.007).

Conclusion: Patients in the tocilizumab group presented with lower initial oxygen levels compared with the baricitinib and high-dose corticosteroid groups, and a majority of them were in critical condition. Overall, significant differences were found among the three interventions concerning initial oxygen level, lactate dehydrogenase, the mean length of hospital stay, and the incidence of critical clinical outcomes.

Keywords:
Baricitinib
Tocilizumab
Corticosteroids
Covid-19

***Corresponding author**
Mana Baziboroun
m.bazibotoun@sbmu.ac

Ethical code
IR.MUBABOL.HRI.REC.1401.138

Received: 2026/05/19
Accepted: 2026/04/23

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر
آبان ۱۴۰۵

مقاله پژوهشی

مقایسهٔ اثر بخشی باریسیتینیب، توسیلیزومب و کورتیکواستروئید– با دوز بالا در بیماران مبتلا به کووید–۱۹: یک مطالعه گذشته‌نگر

10.66224/ismj.29.4.234

پرویز امری مله [۱]، المیرا عطانیا [۱]، همت‌اله قلی‌نیا آهنگر [۱]، مانا بازی‌برون [۱ و ۲*]

[۱] واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ایت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
[۲] مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

زمینه: داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی می‌توانند اثرات جانبی را در بیماران ایجاد کند، با توجه به اینکه سودمندی و تأثیر داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی به‌طور کافی در بیماران با کووید-۱۹ مشخص نشد؛ در این تحقیق مقایسه تأثیر داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی در درمان کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی گذشته‌نگر- توصیفی- تحلیلی روی ۱۶۵ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ در سال ۱۴۰۰ انجام شد. متغیرهای دموگرافیک و پاراکلینیک بیماران تحت درمان با باریسیتینیب، توسیلیزومب و کورتیکواستروئید- دوز بالا مورد مقایسه قرار گرفتند. داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۶، و با شاخص‌های توصیفی، آزمون تعقیبی، کای-دو و آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند (p<۰/۰۵).

یافته‌ها: از ۱۶۵ بیمار مورد مطالعه، ۶۱/۸ درصد با بهبودی نسبی ترخیص شدند. میزان اکسیژن اولیه (p=۰/۰۰۱)، لاکتات دهیدروژناز (p=۰/۰۱۰) و تعداد روزهای بستری (p=۰/۰۲۹) در گروه‌های درمانی، تفاوت معنی‌داری داشت. درصد فراوانی بیماران با لوله‌گذاری در نای، در گروه توسیلیزومب (۲۵/۵ درصد) و کورتیکواستروئید- دوز بالا (۲۵/۵ درصد)، نسبت به گروه باریسیتینیب (۵/۵ درصد) بیشتر بود (p=۰/۰۰۸). بیماران فوت شده در گروه کورتیکواستروئید- دوز بالا (۴۰ درصد) بیشتر از دو گروه توسیلیزومب (۲۰ درصد) و باریسیتینیب (۱۶/۴ درصد) بودند (p=۰/۰۰۷).

نتیجه‌گیری: میزان اکسیژن اولیه، در گروه توسیلیزومب، کمتر از دو گروه باریسیتینیب و کورتیکواستروئید- دوز بالا بود و بیشتر بیماران با وضعیت بحرانی بودند. میزان اکسیژن اولیه، لاکتات دهیدروژناز، میانگین تعداد روزهای بستری و تعداد بیماران با وضعیت بحرانی، در هرسه گروه دارویی تفاوت معنی‌داری داشت.

واژگان کلیدی
باریسیتینیب
توسیلیزومب
کورتیکواستروید
کووید-۱۹

***نویسنده مسئول**
مانا بازی برون
m.bazibotoun@sbmu.ac

کد اخلاق
IR.MUBABOL.HRI.REC.۱۴۰۱.۱۳۸

دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۲۹
پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۲۳

پیام کلیدی: در درمان بیماران کووید-۱۹، مصرف باریسیتینیب در مقایسه با توسیلیزومب و کورتیکواستروئید دوز بالا، با کاهش معنی‌دار میزان لوله‌گذاری داخل نای و مرگ‌ومیر همراه بود. با این حال، با توجه به پایین‌تر بودن سطح اکسیژن اولیه در گروه توسیلیزومب، انتخاب نوع داروی تعدیل‌کننده سیستم ایمنی باید بر اساس شدت اولیه بیماری انجام شود.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

مقدمه

نوع شدید/ بحرانی کووید-۱۹ به دلیل پاسخ ایمنی کنترل نشده بدن در پاسخ به ویروس عامل این بیماری می‌باشد. پاسخ ایمنی کنترل نشده باعث ایجاد یک پاسخ پیش التهابی سیستمیک به نام طوفان سیتوکاینی می‌شود. در این میان، سلول‌های ایمنی ذاتی به سرعت جذب و فعال می‌شوند تا سایتوکاین‌های التهابی را برای فعالیت‌های ضدویروسی تولید کنند (۱ و ۲). سایتوکاین‌های التهابی مانند؛ اینترلوکین-۶، ۱۲، ۱۷ و ۱- بتا، همراه با تولید فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا باعث پاک شدن ویروس و طوفان سایتوکاینی می‌شوند (۳). سطوح بالای اینترلوکین-۶ در سرم به‌عنوان یک پیش‌بینی کننده قوی جهت وجود نارسایی تنفسی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ است (۴). در بیماران مبتلا نوع شدید/ بحرانی کووید-۱۹، سایتوکاین هاباعث التهاب بیش از حد و کنترل نشده، و در نتیجه آسیب بافتی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌شوند (۵). جانوس کینازها Janus kinases (JAK) یکی از انواع آنزیم‌های تیروزین کینازی می‌باشند و در انتقال سیگنال‌های مرتبط با سیتوکین‌ها از طریق مسیر پیام‌رسانی پروتئین‌های رساننده پیام و فعال‌کننده رونویسی (STAT)activator JAK-Signal transducer and of transcription نقش دارند. جانوس کینازها، به گیرنده سیتوکین متصل می‌شوند و پس از اتصال سیتوکین به گیرنده، جانوس کینازها باعث فسفوریله شدن، فعال شدن پـروتئین STAT، فعال شدن سیگنال‌های مرتبط با سلول‌های التهابی و فاکتورهای رشد سلولی می‌شوند. باریسیتینیب یک داروی مهار کننده جانوس کینازهای ۱ و ۲ است که دارای فعالیت ضد التهابی و ضد ویروسی نیز می‌باشد. باریسیتینیب همچنین به کیناز مرتبط با آداپتور Adapter-Associated Kinase 1 (AAK1) و سیکلین G کیناز نیز متصل می‌شود و فعالیت آن‌ها را مهار می‌کند. این دو کیناز در اندوسیتوز کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ به داخل سلول نقش دارند. بنابراین، مهارکننده‌های جانوس کینازها مانند باریسیتینیب، ممکن است التهاب ناشی از سیتوکاین را کاهش دهند و از ورود ویروس به سلول جلوگیری کنند (۶ و ۷). توسیلیزومب نیز یک آنتی‌بادی مونوکلونال انسانی و آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین-۶ است. توسیلیزومب به گیرنده‌های اینترلوکین-۶ که محلول یا متصل به غشاء می‌باشند، متصل می‌شود. مهار گیرنده‌های اینترلوکین-۶ به‌وسیله توسیلیزومب منجر به کاهش سایتوکین و ایجاد واکنش فاز حاد می شود (۸ و ۹). کورتیکواستروئیدها آنالوگ سنتتیک گلوکوکورتیکوئید طبیعی بدن (کورتیزول) هستند که پاسخ دفاعی طبیعی بدن را کاهش می‌دهند، و به کاهش تورم و واکنش‌های آلرژیک کمک می‌کنند. همچنین به دلیل سایر اثرات مهاری بر هر دو سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی در درمان تظاهرات حاد بیماری‌های التهابی و اتوایمیون استفاده می‌شوند (۱۰ و ۱۱). گلوکوکورتیکوئیدها سبب افزایش رونویسی ژن کد کننده پروتئین‌های ضدالتهابی شامل؛ لیپوکورتین-۱، اینترلوکین-۱۰، آنتاگونیست رسپتور اینترلوکین-۱ و اندوپپتیداز طبیعی می‌شوند. بسیاری از این اثرات از طریق مهار کموکاین‌ها و سیتوکاین‌ها شامل؛ آراشیدونیک اسید، فاکتور فعال کننده پلاکتی، فاکتور نکروز دهنده تومور، اینترلوکین-۱، فسفاتاز-۱، پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن و فاکتور هسته‌ای کاپا بی Nuclear Factor- Kappa B(NF-κB)انجام می‌شود (۱۲ و ۱۳).

طبق نتایج یک مطالعه، تجویز توسیلیزومب و کورتیکواستروئیدها، همراه با باریسیتینیب یا بدون باریسیتینیب در میزان کاهش مرگ ومیر بیماران با کووید-۱۹ تأثیر زیادی نداشت. ترکیب باریسیتینیب و توسیلیزومب همراه با افزایش خطر عفونت ثانویه و حوادث ترومبوآمبولیک نبود (۱۱). در ۲۰۲۲ یک بررسی نشان داد که باریسیتینیب، مرگ و میر ۲۸ روزه را حدود یک هشتم (۱۳ درصد) کاهش داد (۹).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

مطالعه‌ای گزارش داد که تفاوتی بین مرگ ومیر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید/ بحرانی؛ با دریافت باریسیتینیب+ توسیلیزومب و یا هر کدام به تنهایی وجود نداشت، اما میزان وقوع عوارض جانبی در گروه دریافت کننده توسیلیزومب بالاتر از دریافت کنندگان باریسیتینیب بود (۸). در یک مطالعه، میانگین نسبت شانس مرگ ومیر در بیماران با کووید-۱۹ برای توسیلیزومب؛ ۰/۷۸ و برای باریسیتینیب؛ ۰/۹۱ بود (۱۰).

لذا طبق مطالعات انجام شده، درمان‌های ترکیبی با باریسیتینیب، توسیلیزومب، و کورتیکواستروئید ها، در میزان کاهش مرگ و میر بیماران با کووید-۱۹ تأثیر زیادی نداشتند، و در بعضی مواقع باعث بروز عوارض جانبی در بیماران بودند. از طرفی دیگر کاربرد هر کدام از درمان‌ها به تنهایی نتایج متفاوتی را در مرگ میر یا عوارض جانبی نشان داد. لذا، اثربخشی توسیلیزومب به همراه کورتیکواستروئیدها در مقایسه با باریسیتینیب به همراه کورتیکواستروئیدها در بهبود پیامدها در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید/ بحرانی و بدحال همچنان نامشخص است و تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است (۱۱-۸). در تحقیق حاضر، مقایسه و تأثیر داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی بدن (توسیلیزومب و باریسیتینیب) همراه با کورتیکواستروئید مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است تا بهترین نوع درمان و تصمیم‌گیری جهت مواجه با این بیماری یا بیمارهای مشابه، و مدیریت صحیح در هنگام دوره‌های کمبود دارو، مورد استفاده قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کاربردی- کمی- توصیفی- تحلیلی- گذشته‌نگر بود و روی ۱۶۵ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ شدید/ بحرانی و بستری در بیمارستان آیت الله روحانی، بابل، استان مازندران، در سال ۱۴۰۰ و با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد اخلاق IR.MUBABOL.HRI.REC .۱۴۰۱.۱۳۸ انجام شد.

معیارهای ورود شامل؛ افراد مبتلا به کووید-۱۹ شدید/ بحرانی بودند. افراد با نقص سیستم ایمنی شدید، سرطان، نوتروپنی (۱۰۰۰-۵۰۰ سلول/ میکرولیتر > لکوسیت پلی‌مورفونوکلوئر)، ترومبوسیتوپنی (۴۵۰۰۰۰-۱۵۰۰۰۰ پلاکت در هر میکرولیتر خون= نرمال، ۱۵۰۰۰۰> پلاکت در هر میکرولیتر خون= ترومبوسیتوپنی)، نارسایی شدید کبد یا کلیه، و زنان باردار از مطالعه خارج شدند. نمونه‌گیری به روش غیرتصادفی بود و نمونه‌ها از بین افراد مبتلا به کووید-۱۹ شدید/ بحرانی انتخاب شدند، لذا تمامی افراد جامعه که معیارهای ورود را داشتند و در دسترس بودند وارد مطالعه شدند. حجم نمونه بر اساس فرمول زیر، ۵۵ نمونه در هر گروه و جمعاً ۱۶۵ نمونه محاسبه گردید (۱۳).

$$n=Z1\text{-}\alpha 2+Z1\text{-}\beta 22S12\ (d)\ 2=55,\ \alpha=0/05,\ \beta=0/20,$$
$$S1=10,\ d=5/5$$

بیماران به سه گروه تقسیم‌بندی شدند و مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران تحت درمان با؛ درمان‌های استاندارد (اکسیژن، درمان حمایتی، دگزامتازون با دوز پایین، ۶ میلی‌گرم در روز) + باریسیتینیب (۴ میلی‌گرم در روز، در صورت عملکرد کلیوی نرمال، به‌مدت ۱۴-۷ روز، با توجه به تعداد روز بستری دریافت کردند)، درمان‌های استاندارد+ توسیلیزومب (۴۰۰ میلی‌گرم در روز، دو دوز با فاصله ۱۲ ساعت) و درمان‌های استاندارد+ کورتیکواستروئید-دوز بالا (دگزامتازون با دوز بالاتر از پروتکل استاندارد، ۸ میلی‌گرم در روز، دوبار در روز) قرار گرفته بودند. تخصیص درمان بر اساس پروتکل بیمارستان، صلاحدید پزشک معالج، شرایط بالینی بیمار، رعایت موارد احتیاط، عدم وجود موارد منع مصرف هر دارو و بر اساس مطالعات علمی انجام شد (ماهیت گذشته‌نگر/ غیرمداخله‌ای)(جدول ۱)(۱۶-۱۴).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

جدول ۱. معیارهای بالینی برای انتخاب گروه در بیماران دریافت کننده داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی بدن (توسیلیزومب و باریسیتینیب) و کورتویکواستروییید با دوز بالا

معیارهای بالینی/ پاراکلینیکی معمول	دوره مصرف	دوز	درمان دریافتی	گروه (تعداد=۱۶۵)
مناسب برای بیماران نیازمند اکسیژن، عملکرد کلیوی نرمال (دوز در نارسایی کلیه باید تعدیل شود)، عدم وجود نوتروپنی/ترومبوسیتوپنی (چون ریسک کاهش گلبول‌ها دارد)، CRP و اینترلوکین‌ها بالا	یک بار در روز-هر ۲۴ ساعت	۴ میلی‌گرم در روز	درمان استاندارد + باریسیتینیب	گروه ۱- (تعداد=۵۵)
CRP بالا و به‌سرعت در حال افزایش، هیپوکسی / نیاز به اکسیژن یا ونتیلاسیون، ICU، عدم وجود عفونت فعال ثانویه یا اختلال در روده	دو بار در روز-هر ۱۲ ساعت	۴۰۰ میلی‌گرم در روز	درمان استاندارد + توسیلیزومب	گروه-۲ (تعداد=۵۵)
هیپوکسی شدید/درگیری ریوی وسیع که پاسخ کافی به دوز استاندارد نداده، همراه با سایر داروها	دو بار در روز-هر ۱۲ ساعت	۸ میلی‌گرم در روز	درمان استاندارد + کورتیکواستروئید دوز بالا (دگزامتازون)	گروه-۳ (تعداد=۵۵)

*درمان استاندارد (در هر سه گروه) :اکسیژن + درمان حمایتی + دگزامتازون با دوز پایین (۶ میلی‌گرم در روز- یک بار در روز-هر ۲۴ ساعت)، CRP: پروتئین واکنشی C یا C-reactive protein، ICU: بخش مراقبت‌های ویژه یا intensive care unit

در این بررسی بر اساس راهنمای "انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا Infectious Diseases Society of America (IDSA) دوز استاندارد دگزامتازون ۶ میلی‌گرم در روز می‌باشد، لذا در این بررسی دوز بالاتر از پروتکل استاندارد، ۸ میلی‌گرم در روز که همراه با دوزهای دارویی دیگر تجویز شده بود، دوز بالا در نظر گرفته شد (۱۷).

جهت تشخیص بیماری کووید-۱۹؛ در ابتدا معاینه بالینی بیماران مشکوک کووید-۱۹ توسط پزشک انجام و علائم ظاهری بررسی شدند. این علائم شامل شامل: تنگی نفس، تب، درد عضلات، سردرد، خشکی گلو، اختلال بویایی و چشایی و خستگی است. در صورت دستور پزشک، توموگرافی کامپیوتری انجام شد. مشخصه برجسته تصاویر رادیولوژیکي در کووید-۱۹ شامل نمای شیشه مات و تراکم ریه است که مي‌تواند هر دو ریه را درگیر نماید. انجام تست تشخیص کووید-۱۹ با استفاده از نمونه سواب نازوفارنژیال (کیت استخراج اسید ریبونوکلوئیک اسید B gene، ایران)، و به روش Real-Time Polymerase chain reaction (PCR) (کیت PCR COVITECH، ایران) که ژنوم ریبونوکلوئیک اسید ویروس را مورد شناسایی قرار مي‌دهد، انجام شد (۱۸ و ۱۹).

بیماران با ۹۰ درصد ≤ سطح اشباع اکسیژن، ۳۰ نفس در دقیقه< نرخ تنفس، ۵۰ درصد < درگیری ریوی، فشار اکسیژن در خون شریانی Pressure of oxygen in arterial blood (PaO2) به کسری از غلظت اکسیژن دمی fraction of inspiratory oxygen concentration (FiO2) <۳۰۰ میلی‌متر جیوه، جز بیماران با کووید-۱۹ شدید بودند.

بیماران با کووید-۱۹- بحرانی نیاز به لوله‌گذاری در نای Tracheal intubation یا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه داشتند. این بیماران با PaO2/FiO2 <۲۰۰ میلی‌متر جیوه، نارسایی تنفسی، شوک و نارسایی عملکرد چند اندام از سایر بیماران جدا شدند. در نهایت پروگنوز (پیش اگهی بیماری در آینده آنطور که پزشک تشخیص می‌دهد) بیماران براساس تعداد مرگ، بهبودی نسبی، بهبودی کامل با هم مقایسه شد. بهبودی کامل در بیمارانی مشاهده شد که با ۹۴ درصد ≤ سطح اشباع اکسیژن مرخص شدند. بهبودی نسبی نیز در بیمارانی تأیید شد که با ۹۴ درصد > سطح اشباع اکسیژن همراه دستگاه اکسیژن ساز مرخص شدند (۱۸).

فوت، بهبودی کامل، بهبودی نسبی و تعداد روزهای بستری در سه گروه دریافت کننده باریسیتینیب، توسیلسزوماب و کورتیکواستروییید با دوز بالا به‌عنوان پیامدهای اصلی در نظر گرفته شدند. یافته‌های دموگرافیک و پاراکلینیک از پرونده‌ی بیماران مورد مطالعه استخراج شدند. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۶ شدند و با شاخص‌های توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

انحراف معیار)، آزمون تعقیبی Tukey's test (Post hoc) (جهت تفسیر نتایج حاصل از تحلیل واریانس زمانی که تفاوت میانگین گروه‌های مورد ارزیابی معنادار باشد استفاده می‌شود)، کای-دو (فراوانی‌های مورد انتظار را با فراوانی‌های تحقیق مقایسه می‌کند) و آنالیز واریانس (جهت تعیین تفاوت موجود بین میانگین‌های دو یا چند جامعه آماری مستقل استفاده می‌شود) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. با توجه به اطلاعات دارویی، وضعیت بحرانی و پیامد بیماران، به‌منظور کاهش اثر مخدوش‌گر شدت بیماری، تحلیل لایه‌بندی‌شده در زیر گروه بیماران بحرانی انجام شد (P<۰/۰۵).

یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۵ (۵۱/۵ درصد) بیمار زن و ۸۰ (۴۸/۵ درصد) بیمار مرد بودند. توسیلیزومب، باریسیتینیب و کورتیکواستروئید- دوز بالا، هرکدام روی ۵۵ (۳۳/۳ درصد) بیمار مطالعه شدند. دیابت، فشار خون، بیماری قلبی ایسکمیک و سایر بیماری‌های همراه، هر کدام به ترتیب در؛ ۵۱ (۳۰/۹ درصد)، ۵۸ (۳۵/۲ درصد)، ۳۴ (۲۰/۶ درصد) و ۶۱ (۳۷ درصد) بیمار شناسایی شدند. درگیری ریه در توموگرافی کامپیوتری در ۲۹ (۱۷/۵ درصد) بیمار، < ۷۵ درصد بود و لوله‌گذاری نای در ۳۱ (۱۸/۸ درصد) بیمار اجرا شد. بهبودی کامل و نسبی به‌ترتیب در ۲۱ (۱۲/۷ درصد) و ۱۰۲ (۶۱/۸ درصد) نفر از بیماران مشاهده شد. فوت در ۴۲ (۲۵/۵ درصد) بیمار مشاهده شد (جدول ۲).

جدول ۲. درصد فراوانی متغیرهای دموگرافیک بیماران شرکت کننده در مطالعه

متغیر		تعداد	درصد (%)
جنسیت	زن	۸۵	۵۱/۵
	مرد	۸۰	۴۸/۵
داروها	توسیلیزومب	۵۵	۳۳/۳
	باریسیتینیب	۵۵	۳۳/۳
	کورتیکواستروئید-دوز بالا	۵۵	۳۳/۳
دیابت	دارد	۵۱	۳۰/۹
	ندارد	۱۱۴	۶۹/۱
فشار خون	دارد	۵۸	۳۵/۲
	ندارد	۱۰۷	۶۴/۸
بیماری قلبی ایسکمیک	دارد	۳۴	۲۰/۶
	ندارد	۱۳۱	۷۹/۴
سایر بیماری‌های همراه	دارد	۶۱	۳۷
	ندارد	۱۰۴	۶۳
درگیری ریه در توموگرافی کامپیوتری	≥ ۲۵ درصد	۲	۱/۲
	۲۵ درصد < یا ≥ ۵۰ درصد	۷۱	۴۳
	۵۰ درصد < یا ≥ ۷۵ درصد	۶۳	۳۸/۲
	< ۷۵ درصد	۲۹	۱۷/۵
لوله‌گذاری نای	شد	۳۱	۱۸/۸
	نشد	۱۳۴	۸۱/۲
پروگنوز	بهبودی کامل	۲۱	۱۲/۷
	بهبودی نسبی	۱۰۲	۶۱/۸
	فوت شده	۴۲	۲۵/۵

اطلاعات متغیرهای پاراکلینیک بیماران مورد مطالعه نشان داد که؛ میانگین درصد اکسیژن اولیه؛ ۸۱/۵۶ و نهایی؛ ۹۰/۵۴ بود. میانگین سرعت رسوب گلبول قرمز (میلی‌متر بر ساعت)، پروتئین واکنشی-C

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

(میلی‌گرم بر لیتر)، لاکتات دهیدروژناز (واحد بر لیتر)، دی-دایمر (میکروگرم بر میلی‌لیتر، معادل واحد فیبرینوژن)، و تعداد روزهای بستری (روز) در بیماران مورد مطالعه به ترتیب؛ ۴۷/۶۷، ۹۳/۵۷، ۱۰۰۴/۷۵، ۱۱۶۵/۲۳ و ۱۳/۳۵ روز بود (جدول ۳).

جدول ۳. میانگین متغیرهای پاراکلینیک بیماران شرکت کننده در مطالعه

متغیر	کمترین میزان	بیشترین میزان	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۲۵	۹۱	۵۶/۴۸	۱۴/۳۴
اکسیژن اولیه (%)	۴۵	۸۹	۸۱/۵۶	۶/۸۸
اکسیژن نهایی (%)	۸۰	۹۸	۹۰/۵۴	۲۱/۳
سرعت رسوب گلبول قرمز (میلی‌متر بر ساعت)	۵	۱۲۵	۴۷/۶۷	۲۵/۲۵
پروتئین واکنشی- C (میلی‌گرم بر لیتر)	۶	۳۵۰	۹۳/۵۷	۶۳/۳۲
لاکتات دهیدروژناز (واحد در لیتر)	۴۷۰	۲۹۳۵	۱۰۰۴/۷۵	۴۵۰/۶۷۳
دی-دایمر (میکروگرم بر میلی‌لیتر، معادل واحد فیبرینوژن)	۱۱۲	۷۵۰۰	۱۱۶۵/۲۳	۱۲۸۷/۴۵۲
تعداد روزهای بستری (روز)	۴	۳۷	۱۳/۳۵	۶/۵۵

میانگین درصد اکسیژن اولیه در گروه توسیلیزومب (۷۸/۹۸)، کمتر از دو گروه باریسیتینیب (۸۳/۸۰) و کورتیکواستروئید-دوز بالا (۸۱/۹۱) بود (p=۰/۰۰۱). گروه توسیلیزومب (۱۱۵۰/۹۸ واحد در لیتر)، میانگین لاکتات دهیدروژناز بالاتری نسبت به دو گروه باریسیتینیب (۹۵۰/۰۹ واحد بر لیتر) و کورتیکواستروئید-دوز بالا (۹۱۳/۱۸ واحد بر لیتر) داشت (p=۰/۰۱۰). میانگین تعداد روزهای بستری، در گروه توسیلیزومب؛ ۱۵/۲۵روز، و بیشتر از دو گروه کورتیکواستروئید- دوز بالا (۱۲/۶۳ روز) و باریسیتینیب (۱۲/۱۸ روز) بود (p=۰/۰۲۹). میانگین درصد اکسیژن اولیه (۷۸/۹۸) و میانگین لاکتات دهیدروژناز (۱۱۵۰/۹۸ واحد در لیتر) در گروه دریافت کننده توسیلیزوماب نسبت به دو گروه دیگر تفاوت واضح داشت و احتمالاً این گروه، بیماران با وضعیت بحرانی‌تری بوده‌اند (جدول ۴).

در گروه کورتیکواستروئید دوز بالا؛ ۳۳ (۶۰ درصد) بیمار، گروه باریسیتینیب؛ ۲۵ (۴۵/۵ درصد) و در گروه توسیلیزومب؛ ۴۲ (۷۶/۴ درصد) بیمار در وضعیت بحرانی بودند. در گروه کورتیکواستروئید-دوز بالا، از بین بیماران با وضعیت بحرانی، به ترتیب؛ ۲۲ (۴۰ درصد) مورد فوت و ۱۱ (۲۰ درصد) مورد بهبودی نسبی مشاهده شد. در گروه باریسیتینیب؛ ۹ (۱۶/۴ درصد) بیمار فوت شدند، در ۱۳ (۲۳/۶ درصد) و ۳ (۵/۵ درصد) بیمار نیز به‌ترتیب بهبودی نسبی و کامل مشاهده شد. در گروه توسیلیزومب نیز از بین بیماران با وضعیت بحرانی؛ ۱۱ (۲۰ درصد) بیمار فوت شدند و ۳۱ (۵۶/۴ درصد) بیمار بهبودی نسبی داشتند. بین درصد فراوانی بیماران با وضعیت بحرانی در هرسه گروه دارویی کورتیکواستروئید دوز بالا (p=۰/۰۰۰)، باریسیتینیب (p=۰/۰۰۰) و توسیلیزومب (p=۰/۰۰۰) تفاوت معنی‌داری وجود داشت (جدول ۵).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

جدول ۴. رابطه بین میانگین ± انحراف معیار متغیرهای دموگرافیک و پاراکلینیک در بیماران دریافت کننده داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی بدن (توسیلیزومب و باریسیتینیب) و کورتیکواستروئید با دوز بالا

متغیر	داروها	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار	p-value
سن (سال)	توسیلیزومب	۲۵	۸۶	۵۶/۹۳	۱۴/۵۱	۰/۸۹۰
	باریسیتینیب	۲۶	۹۱	۵۵/۷۵	۱۳/۷۲	
	کورتیکواستروئید-دوز بالا	۲۸	۸۶	۵۶/۷۸	۱۵/۰۰	
اکسیژن اولیه (درصد)	توسیلیزومب	۴۵	۸۹	۷۸/۹۸	۸/۶۰	۰/۰۰۱
	باریسیتینیب	۷۰	۸۹	۸۳/۸۰	۳/۷۷	
	کورتیکواستروئید-دوز بالا	۵۰	۸۹	۸۱/۹۱	۶/۵۹	
اکسیژن نهایی (درصد)	توسیلیزومب	۸۰	۹۸	۹۰/۰۲	۳/۵۲	۰/۱۴۱
	باریسیتینیب	۸۵	۹۶	۹۱/۲۹	۲/۹۴	
	کورتیکواستروئید-دوز بالا	۸۰	۹۷	۹۰/۲۱	۳/۰۴	
سرعت رسوب گلبول قرمز (میلی‌متر بر ساعت)	توسیلیزومب	۱۰	۱۱۵	۴۹/۳۶	۲۵/۶۹	۰/۲۱۰
	باریسیتینیب	۵	۱۱۰	۴۲/۸۲	۲۳/۶۳	
	کورتیکواستروئید-دوز بالا	۱۰	۱۲۵	۵۰/۸۲	۲۶/۰۹	
پروتئین واکنشی- C (میلی‌گرم بر لیتر)	توسیلیزومب	۶	۳۱۰	۹۴/۵۱	۵۵/۹۴	۰/۱۰۰
	باریسیتینیب	۱۲	۲۵۰	۸۰/۱۸	۵۸/۲۰	
	کورتیکواستروئید-دوز بالا	۱۱	۳۵۰	۱۰۶/۰۲	۷۲/۹۳	
لاکتات دهیدروژناز (واحد بر لیتر)	توسیلیزومب	۴۷۶	۲۹۳۵	۱۱۵۰/۹۸	۵۵۳/۰۶	۰/۰۱۰
	باریسیتینیب	۴۷۰	۲۰۳۰	۹۵۰/۰۹	۳۹۳/۰۹	
	کورتیکواستروئید-دوز بالا	۵۰۲	۲۰۵۴	۹۱۳/۱۸	۳۶۰/۸۱	
دی-دایمر (میکروگرم بر میلی‌لیتر، معادل واحد فیبرینوژن)	توسیلیزومب	۲۸۰	۵۰۰۰	۱۲۶۹/۶۶	۱۲۲۲/۸۴	۰/۲۴۰
	باریسیتینیب	۲۰۰	۳۸۰۰	۹۰۴/۵۴	۷۷۰/۴۴	
	کورتیکواستروئید-دوز بالا	۱۱۲	۷۵۰۰	۱۳۲۶/۶۵	۱۷۵۰/۶۳	
تعداد روزهای بستری (روز)	توسیلیزومب	۷	۳۵	۱۵/۲۵	۷/۰۶	۰/۰۲۹
	باریسیتینیب	۷	۳۷	۱۲/۱۸	۶/۰۲	
	کورتیکواستروئید-دوز بالا	۴	۳۷	۱۲/۶۳	۶/۲۳	

جدول ۵. رابطه بین درصد فراوانی بیماران با وضعیت بحرانی دریافت کننده داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی بدن (توسیلیزومب و باریسیتینیب) و کورتیکواستروئید با دوز بالا

دارو	وضعیت بحرانی	میزان کلی (%)	پروگنوز	تعداد	درصد	p-value	کای-دو
کورتیکواستروئید-دوز بالا	مثبت	۳۳ (۶۰)	فوت شده	۲۲	۴۰	۰/۰۰۰	۴۸/۰۸۱
			بهبود نسبی	۱۱	۲۰		
			بهبود کامل	۰	۰		
	منفی	۲۲ (۴۰)	فوت شده	۰	۰		
			بهبود نسبی	۱۹	۳۴/۵		
			بهبود کامل	۳	۵/۵		
باریسیتینیب	مثبت	۲۵ (۴۵/۵)	فوت شده	۹	۱۶/۴	۰/۰۰۰	۴۸/۰۸۱
			بهبود نسبی	۱۳	۲۳/۶		
			بهبود کامل	۳	۵/۵		
	منفی	۳۰ (۵۴/۵)	فوت شده	۰	۰		
			بهبود نسبی	۲۱	۳۸/۲		
			بهبود کامل	۹	۱۶/۴		
توسیلیزومب	مثبت	۴۲ (۷۶/۴)	فوت شده	۱۱	۲۰		
			بهبود نسبی	۳۱	۵۶/۴		
			بهبود کامل	۰	۰		
	منفی	۱۳ (۲۳/۶)	فوت شده	۰	۰		
			بهبود نسبی	۷	۱۲/۷		
			بهبود کامل	۶	۱۰/۹		

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

مقایسه زیرگروهی در بیماران بحرانی نشان داد که در این زیرگروه، نرخ مرگ‌ومیر در گروه کورتیکواستروئید دوز بالا (۲۲/۳۳؛ ۶۶/۶۶ درصد) به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه توسیلیزومب (۱۱/۴۲؛ ۲۶/۱۹ درصد) بود (p=۰/۰۰۰)، ۲/۰۸-۱۵/۲= فاصله اطمینان ۹۵ درصد، نسبت شانس‌ها=۵/۶۴). اما تفاوت معنی‌داری در نرخ مرگ‌ومیر بین گروه‌های؛ کورتیکواستروئید دوز بالا و باریسیتینیب (۹/۲۵؛ ۳۶ درصد)(p=۰/۰۳۳)، ۱/۱۹-۱۰/۵۹= فاصله اطمینان، نسبت شانس‌ها= ۳/۵۶) و گروه‌های؛ توسیلیزومب و باریسیتینیب مشاهده نشد (تست دقیق فیشر، p=۰/۴۲۰، ۲۰-۹۱/۰= فاصله اطمینان، نسبت شانس‌ها= ۰/۶۳).

بحث

در این مطالعه به بررسی تفاوت اثر کورتیکواستروئید-دوز بالا، باریسیتینیب و توسیلیزومب به همراه درمان‌های استاندارد در بیماران با کووید-۱۹ شدید/ بحرانی پرداخته شد. در مطالعه ما میانگین سنی بیماران (۵۶/۴۸ سال) بین سه گروه دارویی تفاوت معنی‌داری نداشت، لذا گروه‌ها از نظر سنی همسان بودند. بصورت هم راستا با بررسی ما، در مطالعه پیترسون (Peterson) و همکاران (میانگین سنی: ۵۷ سال) (۸) و پیرز-آلبا (Pérez-Alba) و همکاران (میانگین سنی: ۵۹/۹ سال) (۲۰)، میانگین سنی بین دو گروه بیماران که با کورتیکواستروئید و باریسیتینیب درمان شده بودند، تفاوت معنی‌داری وجود نداشته است. در بررسی ما، درصد فراوانی زنان (۵۱/۵ درصد) از مردان (۴۸/۵ درصد) بیشتر بودند. اما در تحقیق اجرا شده توسط کارامپیتساکوس (Karampitsakos) و همکاران در ۲۰۲۳ (۵۶/۹۶ درصد مرد و ۴۱/۰۳ درصد زن)(۲۱)، پیترسون و همکاران (۵۳ درصد مرد و ۴۷ درصد زن) (۸)، و لاکاتوس (Lakatos) و همکاران (مردان ۶۱/۶ و زنان ۳۸/۴ درصد) (۲۲)، درصد فراوانی مردان از زنان مبتلا به کووید-۱۹ که داروی توسیلیزومب و باریسیتینیب برای آن‌ها تجویز شده بود، بیشتر بود.

بنابرین نتایج مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که کووید-۱۹ افراد را در گروه‌های سنی و جنسی متفاوت تحت تأثیر قرار می‌دهد (۸، ۲۲-۲۰). از طرفی دیگر، سن، جنس و بیماری‌های همراه مانند دیابت می‌توانند بر نتایج یک مطالعه گذشته‌نگر در مورد درمان‌های کووید-۱۹ تأثیر بگذارند، لذا در مطالعاتی که تجویز دارویی و اثر آن بر درمان کووید-۱۹ مورد نظر می‌باشد، سن، جنس، بیماری‌های همراه و دیابت از جمله متغیرهای مهم مورد بررسی می‌باشند. در بررسی ما نیز دیابت (۳۰/۹ درصد)، و سایر بیماری‌های همراه (۳۷ درصد) در بیماران شناسایی شدند که از عوامل خطر شناخته شده برای کووید-۱۹ شدید هستند. این عوامل می‌توانند روی نتایج درمان‌های دارویی در کووید-۱۹ شدید، اثر گذار و علت بروز نتایج مختلف در گروه‌های مورد بررسی در تحقیقات مختلف باشند (۸).

در بررسی ما بیشترین درصد فراوانی بیماران با کووید-۱۹ بحرانی، به‌ترتیب در گروه‌های توسیلیزومب (۷۶/۴ درصد)، کورتیکواستروئید- دوز بالا (۶۰ درصد) و باریسیتینیب (۴۵/۵ درصد) قرار داشتند. از طرفی دیگر در گروه درمانی با باریسیتینیب (۱۶/۴ درصد)، موارد فوتی در مقایسه با گروه‌های دیگر کمتر بود. در مطالعه روساس(Rosas) و همکاران که اجرا شد، مرگ و میر در گروه درمانی توسیلیزومب؛ ۲۱/۶ درصد و در گروه درمانی باریسیتینیب؛ ۱۷/۷ درصد بود، که به‌صورت همسو با بررسی ما موارد فوتی در گروه درمانی توسیلیزومب (۲۰ درصد) بیشتر از باریسیتینیب (۱۶/۴ درصد) بود، هرچند بر اساس نتایج آماری، مصرف داروی‌های تعدیل‌کننده سیستم ایمنی پیش‌بینی‌کننده مرگ ومیر نبود. یکی از متغیرهای مهم در مورد میزان خطر، ابتلا یا مرگ در کووید-۱۹، جنس و سن است. هرچند میزان بروز کووید-۱۹ در بین زنان و مردان می‌تواند در مطالعات مختلف متفاوت باشد، اما بنظر می‌رسد در زمینه میزان مرگ ومیر و آسیب‌پذیری به بیماری، بین دو جنس تفاوت وجود دارد. میزان مرگ و میر بین مردان بیشتر از زنان است. علت این امر احتمالاً تفاوت در پاسخ‌های ایمنی بدن و یا تفاوت در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

ویژگی‌های رفتاری متفاوت در دو جنس است. افراد مسن نیز به علت ضعف سیستم ایمنی و ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، بیشتر احتمال دارد که به کووید-۱۹، مبتلا شوند. در بررسی حاضر نیز بیماران تحت درمان مبتلا به دیابت (۳۰/۹ درصد)، فشار خون (۳۵/۲ درصد)، بیماری قلبی ایسکمیک (۲۰/۶ درصد) و سایر بیماری‌های همراه (۳۷ درصد) شناسایی شدند. بخصوص افراد مسن مبتلا به کووید-۱۹، ممکن است نیاز به مراقبت‌های ویژه یا دستگاه تنفس مصنوعی داشته باشند، در بررسی ما نیز درگیری ریه در ۱۷/۵ درصد از بیماران بیشتر از ۷۵ درصد بود و لوله‌گذاری نای (۱۸/۸ درصد) نیز در تعدادی از بیمار انجام شد، در مطالعه روساس و همکاران نیز نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی در گروه درمانی توسیلیزومب (۵۰/۹ درصد) و باریسیتینیب (۲۶/۶ درصد) دیده شد (۲۳). لیو (Liu) و همکاران گزارش دادند که درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید با کورتیکواستروئیدها در مقابل درمان معمول با افزایش نیاز به تهویه مکانیکی (۳۸/۱ در مقابل ۱۹/۵ درصد) همراه بود (۲۴). لذا متغیرهای ذکر شده (سن، جنس، بیماری‌های زمینه‌ای و نوع داروی مصرفی) به‌عنوان متغیرهای تأثیرگذار بر نتایج درمانی حاصل از کاربرد گروه‌های مختلف دارویی مطرح می‌باشند. نتایج بررسی ما نشان داد که میانگین درصد اکسیژن اولیه در گروه دریافت کننده باریسیتینیب (۸۳/۸۰) بالاتر از کورتیکواستروئید-دوز بالا (۸۱/۹۱) و توسیلیزومب (۷۸/۹۸) بود. میانگین تعداد روزهای بستری نیز در گروه دریافت کننده توسیلیزومب (۱۵/۲۵ روز) بیشتر از دو گروه باریسیتینیب (۱۲/۱۸ روز) و کورتیکواستروئید- دوز بالا (۱۲/۶۳ روز) بود. لذا گروه‌های درمانی که درصد اکسیژن اولیه کمتر و تعداد روزهای بستری بیشتری را به همراه داشتند، از وضعیت وخیم‌تری نسبت به سایر گروه‌ها برخوردار بودند. علاوه بر فاکتورهای خطر ذکر شده مانند سن، جنس و بیماری‌های همراه که افراد با کووید-۱۹ ممکن است به آن مبتلا باشند (۱۸، ۱۹ و ۲۲)، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی ممکن است در شرایط خاصی خطر ابتلا به عفونت‌های ثانویه را ایجاد کند. با این حال، درمان با توسیلیزومب و باریسیتینیب با میزان عفونت‌های ثانویه در حد بالایی همراه نمی‌باشد. حساسیت کلی بیماران به عفونت‌های ثانویه ممکن است حاصل جمع سایر عوامل خطر، مانند اختلال سیستم ایمنی میزبان، لنفوپنی، آلودگی محیط بیمارستانی با یک بیمارزای بالقوه مقاوم به چندین دارو و تجویز کورتیکواستروئید سیستمیک باشد، لذا تمامی این عوامل ذکر شده می‌توانند روی درصد اکسیژن اولیه یا تعداد روزهای بستری بیماران اثرگذار باشد (۲۲).

در مطالعه لی (Li) و همکاران نشان داده شد که بیماران با کووید-۱۹ که درمان غیرکورتیکواستروئیدی دریافت کردند (میانگین: ۱۵ روز)، نسبت به بیمارانی که درمان زودهنگام، با دوز پایین و کوتاه‌مدت کورتیکواستروئیدها (میانگین: ۲۳ روز) دریافت کرده بودند، روزهای کمتری را در بیمارستان بستری بودند، همچنین در مقایسه با گروه غیرکورتیکواستروئیدها، بیماران بیشتری در گروه کورتیکواستروئیدها به بیماری شدید مبتلا شدند (۱۲/۷ درصد در مقابل درمان غیرکورتیکواستروئیدی ۱/۸ درصد)، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در میزان مرگ و میر وجود نداشت. لذا، درمان زودهنگام، با دوز کم و کوتاه‌مدت کورتیکواستروئیدها با پیامدهای بالینی بدتری همراه بود. در بررسی ما، بالاترین میانگین تعداد روزهای بستری، به‌ترتیب در گروه توسیلیزومب؛ (۱۵/۲۵ روز)، کورتیکواستروئید-دوز بالا (۱۲/۶۳ روز) و باریسیتینیب (۱۲/۱۸ روز) مشاهده شد. هرچند نتایج مطالعات با توجه به عواملی که پیش‌تر گفته شد ممکن است تحت تأثیر قرار گیرند، اما ممکن است کورتیکواستروئیدها دمای بدن را به‌طور موقت کاهش دهند، اما با از بین رفتن اثر کورتیکواستروئیدها، دوباره افزایش تب و دما در بیماران ظاهر شود. طولانی شدن مدت تب و بیماری و تأخیر در پاکسازی کووید-۱۹، می‌تواند به دلیل اثر سرکوب‌کننده سیستم ایمنی توسط کورتیکواستروئیدها باشد. در ادامه، نتایج ما نشان داد که در گروه کورتیکواستروئید دوز بالا؛ درصد فراوانی بیماران (۶۰ درصد) با وضعیت بحرانی، بالاتر از گروه باریسیتینیب (۴۵/۵ درصد) و توسیلیزومب (۷۶/۴

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

درصد) بود. همچنین در گروه درمانی کورتیکواستروئید-دوز بالا، بهبودی نسبی (۲۰ درصد)، نسبت به در گروه باریسیتینیب (۲۳/۶ درصد) و توسیلیزومب (۵۶/۴ درصد) کمتر مشاهده شد. زمان پاکسازی ویروس با کورتیکواستروئیدها طولانی‌تر است، که ممکن است به دلیل اثر سرکوب‌کننده سیستم ایمنی باشد که دوزهای بالاتر گلوکوکورتیکوئیدها به همراه دارند، بنابراین بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که تحت درمان با کورتیکواستروئید-دوز بالا قرار دارند، ممکن است وضعیت وخیم‌تری را تجربه کنند و میزان بهبودی نسبی یا کامل در آن‌ها کمتر مشاهده شود (۲۵). لاکاتوس و همکاران گزارش دادند که لاکتات دهیدروژناز سرم به عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های مستقل مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید مطرح می‌باشد که با باریسیتینیب و توسیلیزومب تحت درمان بودند (۲۲).

در بررسی حاضر نیز میانگین لاکتات دهیدروژناز در بیماران تحت درمان با توسیلیزومب (۱۱۵۰/۹۸ واحد بر لیتر)، باریسیتینیب (۹۵۰/۰۹ واحد بر لیتر) و کورتیکواستروئید-دوز بالا (۹۱۳/۱۸ واحد بر لیتر) از حد استاندارد (۲۸۰-۱۴۰ واحد در لیتر) بالاتر بود، لذا بالا بودن میزان این آنزیم را می‌توان پیش‌بینی کننده وضعیت بحرانی بیماران در گروه‌های درمانی در نظر گرفت. پژوهش حاضر جهت مقایسه اثر تعدیل‌کننده‌های سیستم ایمنی بدن و کورتیکواستروئید- دوز بالا در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد. از نتایج این بررسی می‌توان جهت انتخاب بهترین گزینه درمانی با هدف کاهش مرگ و میر، و بهبود بیماران مبتلا به به کووید-۱۹ استفاده کرد. از طرفی دیگر، با توجه به نتایج متفاوتی که در مطالعات مختلف گزارش شده است، جمع بندی‌های کلی و تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است. از محدودیت‌های این بررسی این بود که؛ داده‌ها از طریق پرونده ثبت شده بیماران در بیمارستان جمع‌آوری شد و بعضی از پرونده‌ها تمامی اطلاعات را نداشتند. تعداد بیماران با وضعیت بحرانی که از داروی باریسیتینیب در رژیم درمانی آن‌ها استفاده شد، در این مرکز کم بود و در بیماران با سطح اکسیژن پایین این دارو شروع نشده بود، لذا مقایسه آن با سایر داروها در شرایط یکسان امکان‌پذیر نبود. این مطالعه به‌دلیل طراحی گذشته‌نگر، تک‌مرکزی و تخصیص غیرتصادفی درمان‌ها، در معرض سوگیری انتخاب و مخدوش‌شدگی قرار داشت. نتایج مقایسه‌ای باید با احتیاط تفسیر شوند و مطالعات آینده با طراحی آینده‌نگر، تصادفی‌سازی و کنترل آماری مخدوش‌گرها توصیه می‌شود. همچنین جهت تعمیم نتایج با اطمینان بیشتر، جامعه آماری بزرگ‌تر و تحقیقات چند مرکزی مورد نیاز می‌باشد. با توجه به اینکه تعدیل‌کننده‌های سیستم ایمنی بدن، سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهند، احتمال ابتلا به عفونت‌های ثانویه در بیماران مانند؛ عفونت‌های گلو، بینی و قفسه سینه، تبخال، عفونت‌های دستگاه ادراری، حوادث ترومبوآمبولیک و ناراحتی‌های معده می‌بایست در بیماران در نظر گرفته شوند و به‌عنوان یک عامل تأثیرگذار در درمان بیماران مورد مقایسه قرار گیرند، تا دارویی که بهترین اثر بهبود و کمترین اثرات جانبی را مشخص شود.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، درصد فراوانی بیماران با بهبودی نسبی از بهبودی کامل بیشتر بود. بیشتر بیماران با بهبودی نسبی به‌ترتیب در گروه درمانی توسیلیزومب، باریسیتینیب و کورتیکواستروئید- دوز بالا، قرار داشتند. بیمارانی که در وضعیت بحرانی بودند، در گروه کورتیکواستروئید- دوز بالا، نسبت به باریسیتینیب و توسیلیزومب درصد فراوانی بالاتری داشتند. بین درصد فراوانی بیماران با وضعیت بحرانی، میانگین درصد اکسیژن اولیه، لاکتات دهیدروژناز و تعداد روزهای بستری در سه گروه درمانی تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

سپاس و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و واحد توسعه تحقیقات بالینی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

بیمارستان آیت الله روحانی بابل، جهت حمایت‌های مادی و معنوی تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. Viruses 2021; 13(2): 202. 10.3390/v13020202

2.Yuan Y, Jiao B, Qu L, et al. The development of COVID-19 treatment. Front Immunol 2023; 14: 1125246. 10.3389/fimmu.2023.1125246

3.Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Belizna C, et al. Immunomodulatory therapy for the management of severe COVID-19. Beyond the anti-viral therapy: a comprehensive review. Autoimmun Rev 2020; 19(7): 102569. 10.1016/j.autrev.2020.102569

4.Kyriakopoulos C, Ntritsos G, Gogali A, et al. Tocilizumab administration for the treatment of hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Respirology 2021; 26(11): 1027-1040. 10.1111/resp.14152

5.Zarębska-Michaluk D, Jaroszewicz J, Rogalska M, et al. Effectiveness of tocilizumab with and without dexamethasone in patients with severe COVID-19: a retrospective study. j Inflamm Res 2021; 14: 3359-3366. 10.2147/JIR.S322645

6.Jorgensen SCJ, Tse CLY, Burry L, et al. Baricitinib: a review of pharmacology, safety, and emerging clinical experience in COVID-19. Pharmacotherapy 2020; 40(8): 843-856. 10.1002/phar.2438

7.Xin X, Wang Y, Zhang L, et al. Development and therapeutic potential of adaptor-associated kinase 1 inhibitors in human multifaceted diseases. Eur J Med Chem 2023; 248: 115102. 10.1016/j.ejmech.2023.115102

8.Peterson JH, Paranjape NS, Grundlingh N, et al. Outcomes and adverse effects of baricitinib versus tocilizumab in the management of severe COVID-19. Crit Care Med 2023; 51(3): 337-346. 10.1097/CCM.0000000000005756

9.Recovery Collaborative Group. Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet 2022; 399(10325): 665-676 . 10.1016/S0140-6736(22)00163-5

10.Albuquerque AM, Eckert I, Tramujas L, et al. Effect of tocilizumab, sarilumab, and baricitinib on mortality among patients hospitalized for COVID-19 treated with corticosteroids: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2023; 29(1): 13-21. 10.1016/j.cmi.2022.07.008

11.Masiá M, Padilla S, García JA, et al. Impact of the addition of baricitinib to standard of care including tocilizumab and corticosteroids on mortality and safety in severe COVID-19. Front Med (Lausanne) 2021; 8: 749657. 10.3389/fmed.2021.749657

12.Yuan YH, Mao ND, Duan JL, et al. Recent progress in discovery of novel AAK1 inhibitors: from pain therapy to potential anti-viral agents. J Enzyme Inhib Med Chem 2023; 38(1): 2279906. 10.1080/14756366.2023.2279906

13.Abizanda P, Calbo Mayo JM, Mas Romero M, et al. Baricitinib reduces 30-day mortality in older adults with moderate-to-severe COVID-19 pneumonia. J Am Geriatr Soc 2021; 69(10): 2752-2758. 10.1111/jgs.17357

14.RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet 2021; 397(10285): 1637-1645. 10.1016/S0140-6736(21)00676-0

15.McAuley D, REMAP-CAP Writing Committee. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. N Engl J Med 2021; 384(16): 1491-1502. 10.1056/NEJMoa2100433

16.WHO rapid evidence appraisal for COVID-19 therapies (REACT) working group, Shankar-Hari M, Vale CL, et al. Association between administration of IL-6 antagonists and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a meta-analysis. JAMA 2021; 326(6): 499-518. 10.1001/jama.2021.11330

17.IDSo A. IDSA guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. Arlington, VA: Infectious Diseases Society of America 2021. https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/

18.Babaei M, Heidari B, Ghorbani H, et al. Factors associated with mortality in patients with coronavirus disease (COVID-19) in Babol, North of Iran. Infect Disord

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]

Drug Targets 2024; 24(6): e090224226818. 10.2174/0118715265209731240129042916
19.Bayani M, Rouhi S, Mohammadi Abandansari R, J et al. The nosocomial infection survey among patients suffering from the Coronavirus disease-2019 hospitalized in Ayatollah Rouhani Hospital, Babol. Caspian J Intern Med 2024; 15(3): 509-518. 10.22088/cjim.15.3.509
20.Pérez-Alba E, Nuzzolo-Shihadeh L, Aguirre-García GM, et al. Baricitinib plus dexamethasone compared to dexamethasone for the treatment of severe COVID-19 pneumonia: A retrospective analysis. J Microbiol Immunol Infect 2021; 54(5): 787-793. 10.1016/j.jmii.2021.05.009
21.Karampitsakos T, Papaioannou O, Tsiri P, et al. Tocilizumab versus baricitinib in hospitalized patients with severe COVID-19: an open label, randomized controlled trial. Clin Microbiol Infect 2023; 29(3): 372-378. 10.1016/j.cmi.2022.10.015
22.Lakatos B, Szabó BG, Bobek I, et al. Baricitinib vs tocilizumab treatment for hospitalized adult patients with severe COVID-19 and associated cytokine storm: a prospective, investigational, real-world study. Int J Infect Dis 2022; 125: 233-240. 10.1016/j.ijid.2022.10.037
23.Rosas J, Liaño FP, Cantó ML, et al. Experience With the Use of Baricitinib and Tocilizumab Monotherapy or Combined, in Patients With Interstitial Pneumonia Secondary to Coronavirus COVID19: A Real-World Study. Reumatol Clin (Engl Ed) 2022; 18(3): 150–156. 10.1016/j.reumae.2020.10.006
24.Liu J, Zhang S, Dong X, et al. Corticosteroid treatment in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. J Clin Invest 2020; 130(12): 6417-6428. 10.1172/JCI140617
25.Li Q, Li W, Jin Y, et al. Efficacy Evaluation of Early, Low-Dose, Short-Term Corticosteroids in Adults Hospitalized with Non-Severe COVID-19 Pneumonia: A Retrospective Cohort Study. Infect Dis Ther 2020; 9(4): 823-836. 10.1007/s40121-020-00332-3

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.66224/ismj.29.4.234]