

## **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ГОСПІТАЛЬНОЮ СМЕРТНІСТЮ ТА МАРКЕРАМИ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА COVID-19 ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

**В.К. Тащук<sup>1</sup>, Р.А. Нестеровська<sup>1</sup>, В.О. Калараиш<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Новоселицька лікарня», м. Новоселиця, Україна

**Ключові слова:** COVID-19, ішемічна хвороба серця, системне запалення, ураження серця, гемограма.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 118-123.

**DOI:** 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.18

**E-mail:** vtashchuk@ukr.net

**Мета дослідження** – дослідити взаємозв'язок між госпітальною смертністю та маркерами системного запалення у хворих на COVID-19 із ішемічною хворобою серця (ІХС).

**Матеріал і методи.** Проаналізовано дані 52 історій хвороб пацієнтів з COVID-19 і ІХС, які перебували на стаціонарному лікуванні. З них, першу групу склали 40 пацієнтів, які були виписані з одужанням, до другої групи увійшли 12 хворих, що померли. Вираженість синдрому системного запалення у виділених групах хворих оцінювали за кількістю лейкоцитів та клітинним складом периферичної крові при надходженні до стаціонару та, на підставі отриманих даних, розраховували значення гематологічних інтегральних індексів.

**Результати.** Встановлено, що пацієнти групи ІІ, які померли від серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із COVID-19, мали значно вищий рівень системної запальної відповіді, яка проявляється істотним збільшенням загального вмісту лейкоцитів крові та зростанням відсоткового вмісту нейтрофілів при зниженні відсоткового вмісту лімфоцитів, а також істотно вищими інтегральними гематологічними індексами: індекс зсуву лейкоцитів, співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів та відношення нейтрофілів до моноцитів. Під час системної запальної реакції спостерігається загострення активності запального процесу атеросклеротичних бляшок, що робить їх більш сприйнятливими до розриву. Отже, можна припустити, що ІХС у поєднанні з посиленою запальною реакцією може призвести до пошкодження серця у пацієнтів, які інфіковані SARS-CoV-2.

**Висновки.** Лімфопенія, надмірна активація запального каскаду та ураження серця - все це найважливіші особливості захворювання COVID-19 і мають високу прогностичну цінність.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГОСПИТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТЬЮ И МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ COVID-19 И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**В.К. Тащук, Р.А. Нестеровская, В.О. Калараиш**

**Ключевые слова:** COVID-19, ишемическая болезнь сердца, системное воспаление, поражение сердца, гемограмма.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 118-123.

**Цель исследования** – исследовать взаимосвязь между госпитальной смертностью и маркерами системного воспаления у больных COVID-19 с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материал и методы.** Проанализированы данные 52 историй болезней пациентов с COVID-19 и ИБС, которые находились на стационарном лечении. Из них, первую группу составили 40 пациентов, которые были выписаны с выздоровлением, во вторую группу вошли 12 больных, которые умерли. Выраженность синдрома системного воспаления в выделенных группах больных оценивали по количеству лейкоцитов и клеточным составом периферической крови при поступлении в стационар и, на основании полученных данных, рассчитали значение гематологических интегральных индексов.

**Результаты.** Установлено, что пациенты группы ІІ, которые умерли от сердечно-сосудистых осложнений, связанных с COVID-19, имели более высокий уровень системного воспалительного ответа, который проявляется существенным увеличением общего содержания лейкоцитов крови и ростом процентного содержания нейтрофилов, а также значительно высшими показателями интегральных гематологических индексов: индекс сдвига лейкоцитов, соотношения нейтрофилов к лимфоцитам и отношение

---

**Оригінальні дослідження**

---

нейтрофилов и моноцитов. Во время системной воспалительной реакции наблюдается усиление воспалительной активности коронарных атеросклеротических бляшек, что делает их более восприимчивыми к разрыву. Следовательно, можно предположить, что сочетание ИБС с усиленной воспалительной реакцией может привести к повреждению сердца у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2.

**Выводы.** Лимфопения, чрезмерная активация воспалительного каскада и поражение сердца - это важнейшие особенности заболевания COVID-19, которые имеют высокую прогностическую ценность.

---

## **THE CONNECTION BETWEEN HOSPITAL MORTALITY AND INFLAMMATION MARKERS IN COVID-19 PATIENTS AND ISCHAEMIC HEART DISEASE**

*V. Tashchuk, R. Nesterovska, V. Kalarash*

**Key words:** COVID-19, ischemic heart disease, systemic inflammation, heart involvement, hemogram.

*Bukovinian Medical Herald.*  
2021. V.25, № 3 (99). P. 118-123.

**The purpose of the work** to investigate the connection between hospital mortality and markers of systemic inflammation in COVID-19 patients with ischemic heart disease (IHD).

**Material and methods.** The data of 52 patients' cases of diseases on COVID-19 with IHD who underwent inpatient treatment were analyzed. The first group included 40 patients who were discharged with recovery, and the second group included 12 patients who died. The degree of systemic inflammation syndrome in the selected groups of patients was estimated by the number of leukocytes and cellular composition of peripheral blood upon admission to the hospital, and based on the data received, the value of hematological integral indices was calculated.

**Results.** It has been established that group II patients who died of cardiovascular complications connected with COVID-19 had significantly higher levels of systemic inflammatory response, which exhibits a significant increase in the total blood white blood cell content and increases in the percentage of neutrophils with a decrease in the percentage of lymphocytes and is substantially higher than the integrated haematological indices: leukocyte shift index, index of the ratio of neutrophils to lymphocytes and index of the ratio of neutrophils to monocytes. During the systemic inflammatory reaction, it has been observed that the inflammatory process aggravates the coronary atherosclerotic plaque making them more susceptible to rupture. Therefore, we can assume that existing IHD combined with an enhanced inflammatory response can lead to heart damage in patients infected with SARS-CoV-2.

**Conclusion.** Lymphocytopenia, excessive activation of the inflammatory cascade and heart damage are important features of COVID-19 disease and have high predictive value.

---

**Актуальність.** Починаючи з грудня 2019 року випадки тяжкого гострого респіраторного синдрому, пов'язаного із захворюванням на коронавірус-2 (SARS-CoV-2), який тепер відомий як COVID-19 (коронавірусна хвороба 2019), швидко поширилася з провінції Хубей у Китаї на весь світ. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) офіційно визнала COVID-19 пандемією, і країни світу зараз стикаються з величезними проблемами, намагаючись запобігти стрімкому поширенню та одночасній госпіталізації великої кількості хворих з тяжкими формами. Насправді, хоча більшість випадків COVID-19 зазвичай обмежуються помірними симптомами, такими як субфебрильна температура та кашель, хвороба може призвести до летального результату [1].

Патофізіологія COVID-19 пов'язана з посиленою

запальною реакцією організму пацієнта, що призводить до ушкодження не тільки легеневої тканини, а й інших систем організму, включаючи серцево-судинну [2]. Багатоцентрове дослідження, що включало 44 672 випадки COVID-19, продемонструвало п'ятикратне збільшення летальності у пацієнтів із серцево-судинною патологією порівняно без даної патології (10,5 % проти 2,3 %) [3], тобто наявність кардіоваскулярних захворювань в анамнезі сприяє тому, що пацієнти стають більш сприйнятливими до вірусу. За результатами проведеного епідеміологічного дослідження артеріальна гіпертензія (56,6%), ішемічна хвороба серця (ІХС) (11,1%) та хронічна серцева недостатність (СН) (6,9%) є основними супутніми серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) у підтверджених випадках COVID-19 [4].

На сьогоднішній день більшість дослідників схильні до думки, що предиктором несприятливого прогнозу ССЗ у пацієнтів із COVID-19 є процеси запалення в судинній стінці, викликані активацією каскаду прозапальних реакцій, системи комплементу та прозапальних цитокінів, внаслідок «цитокінової бурі». Запалення міокарда та дисфункція ендотелію, спричинені SARS-CoV-2, зумовлюють дисбаланс між перфузією міокарда і його метаболічними процесами у хворих на ІХС, що сприяє розриву атеросклеротичної бляшки. Відомо, що рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкін-1 (ІЛ-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інших) можна використовувати для оцінки пацієнтів із ризиком несприятливого перебігу захворювання при COVID-19 з кардіоваскулярною патологією [5]. Однак у рутинній практиці не завжди є можливість швидко отримати результати дослідження вищезазначених маркерів запалення. Проте відомо, що сумарна дія більшості прозапальних цитокінів призводить до змін у загальноклінічних дослідженнях крові, зокрема, ІЛ-6 впливає на лейко- та лімфопоез.

Таким чином, визначення маркерів запалення як прогностичних предикторів смертності у пацієнтів із COVID-19 та ССЗ, може бути корисним для оцінки тяжкості захворювання та ухвалення оптимальних рішень щодо лікування.

**Мета дослідження** – дослідити взаємозв'язок між госпітальною смертністю та маркерами системного запалення у хворих на COVID-19 із ішемічною хворобою серця.

**Матеріал і методи.** Проведено ретроспективний аналіз 63 медичних карток хворих на COVID-19 з ІХС які перебували на стаціонарному лікуванні з лютого по квітень 2021р. Діагноз ІХС верифікували на підставі клінічних даних та результатів лабораторно-інструментальних методів дослідження відповідно до рекомендацій European Society of Cardiology (ESC), Асоціації кардіологів України, протоколів МОЗ України. Наявність COVID-19 встановлювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення РНК SARS-CoV-2 у досліджуваних зразках. З клінічних досліджень виключено трьох пацієнтів з неповними даними обстеження, шістьох хворих, які померли через захворювання, що не пов'язані з COVID-19, та двох пацієнтів із злоякісними захворюваннями в анамнезі. Всього у дослідження було включено 52 хворих на COVID-19 із ІХС, серед яких 30 осіб чоловічої статі (57,69 %) та 22 особи жіночої статі (42,31%). Середній вік обстежених склав (66,23  $\pm$  11,41) років ( $M \pm m$ ).

Для досягнення поставленої мети пацієнтів розподілено на дві групи: першу становили 40 (76,92%) пацієнтів, які були виписані з одужанням, до другої групи увійшли 12 (23,08 %) осіб, що померли.

Вираженість синдрому системного запалення у виділених групах хворих оцінювали за кількістю

лейкоцитів та клітинним складом периферичної крові при надходженні до стаціонару та, на підставі отриманих даних, розраховували значення гематологічних інтегральних індексів: 1) індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ) крові за Н.І. Яблучанським (1983):  $ІЗЛ = (E + B + C + P + Y + Mi) / (Mo + Li)$ , де E – еозинофіли, B – базофіли, C – сегментоядерні нейтрофіли, P – паличкоядерні нейтрофіли, Y – юні нейтрофіли, Mi – мієлоцити, Mo – моноцити, Li – лімфоцити. За норми показник ІЗЛ у середньому становить (1,96  $\pm$  0,17) ум. од; 2) індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лі), у фізіологічних умовах значення Н/Лі становить (2,47  $\pm$  0,65) ум. од; 3) лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) визначали за формулою Я.Я. Кальф-Каліф:  $ЛІІ = (2 \times P + C) / (Mo + Li) \times (E + 1)$ , за нормальні значення приймають показник ЛІІ (0,3-1,5) ум.од; 4) ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ) вираховували за Г.А. Дашгайцом (1978):  $ЯІІ = (Mo + P) / C$ , за норми в середньому становить (0,05-0,1) ум.од; 5) відношення нейтрофілів до моноцитів (Н/Мо):  $Н/Мо = (C + P + Y) / Mo$  (Мустафина Ж.Г. и соавт., 1999), норма (11,83 $\pm$ 1,31) ум. од; 6) індекс відношення лімфоцитів до еозинофілів (Лі/Е), нормативне значення (8,73 $\pm$ 1,26) ум. од; 7) відношення лімфоцитів до моноцитів (Лі/Мо), нормативне значення (5,34 $\pm$ 0,59) ум. од; 8) індекс алергізації (ІАл):  $ІАл = (Li + 10 \times (E + 1)) / (P + C + Mo)$ , за норми показник становить (0,79–1,08) ум. од.

До дослідження не включали пацієнтів, що перенесли операцію аортокоронарного шунтування (АКШ), інвазивні втручання із щойно діагностованою ІХС, випадки тяжкої СН (IV функціональний клас), гостра цереброваскулярна хвороба, таких, що померли від інфекційних хвороб, крім COVID-19, та особи, які не досягли 18-річного віку.

Обробку матеріалу проводили, застосовуючи стандартний пакет програм Microsoft Office Excel. Отримані результати подано у вигляді середнього значення та похибки середнього значення ( $M \pm m$ ). Для визначення різниці величин застосовували t-критерій Стьюдента. Дані вважали достовірними за умов  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами аналізу карток стаціонарного хворого діагностовано стабільну стенокардію у 86,54 % пацієнтів, 13,46 % хворих мали в анамнезі інфаркт міокарда; у 3,84 % виявлено повторні випадки інфаркту міокарда. Дифузний кардіосклероз в анамнезі встановлено у 73,07 % обстежених пацієнтів, післяінфарктний кардіосклероз діагностовано у 13,46 % випадків.

У хворих при надходженні до стаціонару показники «червоної» крові були в межах норми без статистичних відмінностей у досліджуваних групах.

При аналізі лейкоцитарної ланки гемопоєзу виявлено, що у пацієнтів групи II, які померли від серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із COVID-19, спостерігається достовірно більше значення

## Оригінальні дослідження

числа лейкоцитів  $(16,85 \pm 5,25) \times 10^9/\text{л}$ , на відміну від хворих групи I, що були виписані з одужання  $(5,81 \pm 1,75) \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ). Спостерігалися також статистичні відмінності серед популяційного складу білих кров'яних тілець. Зокрема, кількість нейтрофілів у групі I становила  $(67,71 \pm 9,85) \%$ , а у хворих групи II  $(88,09 \pm 2,99) \%$  та лімфоцитів  $(18,13 \pm 4,25) \%$  у групі I проти  $(6,25 \pm 1,42) \%$  у групі II, ( $p < 0,05$ ) (табл.1). Виявлені клінічні особливості у пацієнтів групи II супроводжувалися вищими показниками активності запалення (вищим загальним вмістом лейкоцитів крові та зростанням відсоткового вмісту нейтрофілів), при зниженні відсоткового вмісту лімфоцитів периферичної крові.

Аналіз інтегральних гематологічних індексів показав, що в обох групах хворих показники ІЗЛ, Н/Лі, ЛП, ЯП були вищі за норму. Також виявлено істотно вищий рівень Н/Мо у хворих групи II. Вищезазначені індекси відображають системну відповідь організму на запалення. В обох групах були нижче норми Лі/Мо, ІАл, нижчий рівень Лі/Е у пацієнтів групи II, що вказує на пригнічення імунної системи.

При порівняльному аналізі гематологічних

індексів виявлено достовірні відмінності, зокрема, індексів ІЗЛ, Н/Лі, Н/Мо (рис.1).

Підвищення показника ІЗЛ свідчить про активний запальний процес і наявність змін імунологічної реактивності, що пов'язано переважно зі збільшенням числа нейтрофілів та зниженням кількості лімфоцитів. Виявлена істотна різниця підвищення індексу ІЗЛ у групі II  $(9,28 \pm 2,16)$  порівняно з групою I  $(2,47 \pm 0,95)$  ( $p < 0,05$ ), що, ймовірно, зумовлена вищезазначеними процесами, та підтверджено гемограмою (табл. 1). Отже, збільшення цього показника може служити непрямим критерієм несприятливого перебігу захворювання та його прогнозу.

У пацієнтів II клінічної групи спостерігалось зростання ряду гематологічних індексів – Н/Лі:  $(26,99 \pm 11,11)$  проти групи I  $(4,01 \pm 2,36)$  та Н/Мо:  $(14,81 \pm 3,49)$  проти  $(6,22 \pm 2,18)$  ( $p < 0,05$ ).

Обґрунтування використання Н/Лі та Н/Мо для виявлення пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 та смертністю надалі, ймовірно, пояснюється різною роллю нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів під час імунної відповіді. Нейтрофіли вважаються одними з найважливіших імунних клітин у захисті епітелію

Таблиця 1

Показники загального аналізу крові в пацієнтів груп спостереження

Клінічні групи	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Лейкоцити, г/л	Еозинофіли, %	Нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %
I група (n=40)	$4,61 \pm 0,57$	$136,51 \pm 16,48$	$5,81 \pm 1,75$	$2,13 \pm 1,89$	$67,71 \pm 9,85$	$18,13 \pm 4,25$	$12,03 \pm 4,25$
II група (n=12)	$4,39 \pm 0,72$	$131,75 \pm 18,75$	$16,85 \pm 5,25$	$1,69 \pm 0,91$	$88,09 \pm 2,99$	$6,25 \pm 1,42$	$6,29 \pm 1,42$
p	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$	$>0,05$	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$

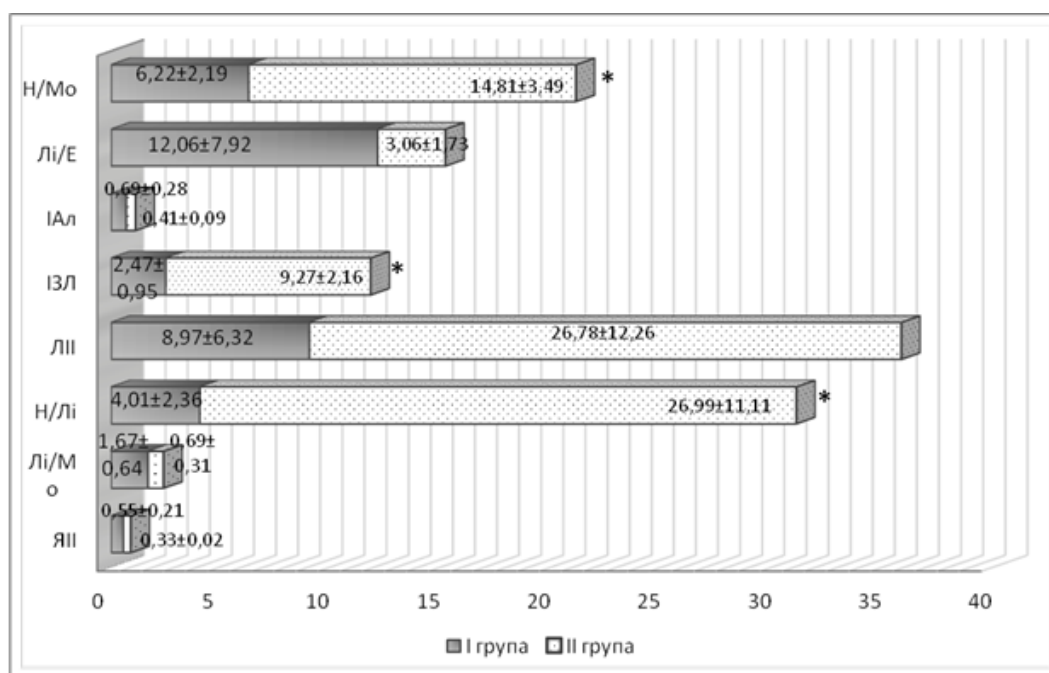


Рис. 1. Показники гематологічних індексів крові в пацієнтів груп спостереження  
Примітки: достовірність різниці між показниками - \* $p < 0,05$ .

дихальних шляхів від інфекції SARS-CoV-2 шляхом місцевої стимуляції вироблення інтерлейкіну-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, ФНП- $\alpha$  та активних форм кисню. Але гіперактивація та вербування нейтрофілів посилюють запальну реакцію та ушкоджують епітеліальну тканину, що призводить до прогресування захворювання [6]. Навпаки, лімфоцити є різновидом лейкоцитів, відповідальні за дотримання стану імунної толерантності до власних антигенів, за активацію патоген-специфічного адаптаційного імунітету і, нарешті, що не менш важливо, стимуляцію імуномодуючого ефекту. Лімфоцити (Т і В-клітини) здатні управляти механізмами імуномодуючої дії за допомогою продукції інтерлейкіну-10 та трансформуючого фактору росту -  $\beta$ 1 (ТФР- $\beta$ 1) [7]. Паралельно, моноцити - це циркулюючі лейкоцити, які в людини можна сортувати за трьома субпопуляціями на основі експресії на поверхні клітини кластера диференціації (CD) 14 та CD 16. Класична субпопуляція моноцитів характеризується високим рівнем CD 14 без експресії CD 16. Проміжні моноцити демонструють експресію CD 14 і CD 16, на відміну від них, неklasичні моноцити експресують низький рівень CD 14, що супроводжується експресією CD 16. Цікаво, що зменшення як проміжних, так і неklasичних субпопуляцій моноцитів було пов'язано із більш тяжкими випадками інфекції SARS-CoV-2 [8]. Крім того, моноцити можуть диференціюватися в альтернативно активовані макрофаги та запобігати запальним реакціям, сприяючи відновленню тканин за допомогою продукування IL-10 та ТФР- $\beta$ 1, що також може відігравати ключову роль у регулюванні гіперактивації запальної реакції [9].

Таким чином, можна припустити, що Н/Лі та Н/Мо можуть відображати дисбаланс між цими імунними клітинами, що, у свою чергу, пов'язано із надмірним запаленням, тяжчим перебігом та смертністю у пацієнтів групи II. Крім того, за наявності ССЗ гострі запальні реакції можуть призвести до ішемії. Під час системної запальної реакції спостерігається загострення активності запального процесу атеросклеротичних бляшок, що робить їх більш сприйнятливими до розриву. Оклюзійний тромб може утворюватися над розірваною бляшкою коронарної артерії, що пов'язано із запаленням і призвести до ендотеліальної дисфункції та підвищеної прокоагулянтної активності крові, а отже, можна припустити гіпотезу про те, що ІХС у поєднанні з посиленою запальною реакцією може призвести до пошкодження серця у пацієнтів, які інфіковані SARS-CoV-2 [5].

Отже, результати нашого дослідження не лише пропонують нові маркери смертності від тяжкого перебігу COVID-19, але також виявляють потенційні напрямки лікування, спрямовані на зменшення гіперактивації нейтрофілів та збільшення кількості лімфоцитів і моноцитів.

## Висновки

1. Пацієнти, які померли від серцево-судинних ускладнень, що пов'язані із COVID-19, мали значно вищий рівень системної запальної відповіді, яка проявляється істотним збільшенням загального вмісту лейкоцитів крові та зростання відсоткового вмісту нейтрофілів з істотно вищими інтегральними гематологічними індексами: ІЗЛ, Н/Лі та Н/Мо, що принаймні частково пов'язано з ризиком прогресування захворювання до критичного стану, госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії та високим рівнем смертності таких пацієнтів.

2. Лімфопенія, надмірна активація запальної каскаду та ураження серця - все це найважливіші особливості захворювання COVID-19 і мають високу прогностичну цінність.

## Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження спрямовані на вивчення закономірностей змін показників маркерів запалення у хворих на COVID-19 з ІХС на тлі використання різних лікувальних засобів, з можливістю порівняння їх ефективності, та з метою прогнозування подальшого перебігу захворювання.

## Список літератури

1. Ciccullo A, Borghetti A, Zileri Dal Verme L, Tosoni A, Lombardi F, Garcovich M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and clinical outcome in COVID-19: a report from the Italian front line. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(2):106017. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106017.
2. Рудик ЮС, Пивова СМ. COVID-19 і захворювання серцево-судинної системи: у фокусі – серцева недостатність. *Здоров'я України*. 2021;4:42-4.
3. Mai F, Del Pinto R, Ferri C. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Cardiol*. 2020;76(5):453-58. DOI: 10.1016/j.jjcc.2020.07.013.
4. Sattar Y, Ullah W, Rauf H, Virk H, Yadav S, Chowdhury M, et al. COVID-19 cardiovascular epidemiology, cellular pathogenesis, clinical manifestations and management. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;29:100589. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100589.
5. Naz A, Billah M. COVID-19 and Coronary Heart Disease. *Encyclopedia*. 2021;1(2):340-49. DOI: <https://doi.org/10.3390/encyclopedia1020028>.
6. Hemmat N, Derakhshani A, Bannazadeh Baghi H, Silvestris N, Baradaran B, De Summa S. Neutrophils, Crucial, or Harmful Immune Cells Involved in Coronavirus Infection: A Bioinformatics Study. *Front Genet*. 2020;11:641. DOI: 10.3389/fgene.2020.00641.
7. Feng X, Li S, Sun Q, Zhu J, Chen B, Xiong M, et al. Immune-Inflammatory Parameters in COVID-19 Cases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:301. DOI: 10.3389/fmed.2020.00301.
8. Gatti A, Radrizzani D, Viganò P, Mazzone A, Brando B. Decrease of Non-Classical and Intermediate Monocyte Subsets in Severe Acute SARS-CoV-2 Infection. *Cytometry A*. 2020;97(9):887-90. DOI: 10.1002/cyto.a.24188.
9. Arango Duque G, Descoteaux A. Macrophage cytokines: involvement in immunity and infectious diseases. *Front Immunol*. 2014;5:491. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00491.

## References

1. Ciccullo A, Borghetti A, Zileri Dal Verme L, Tosoni A, Lombardi F, Garcovich M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte

## Оригінальні дослідження

---

ratio and clinical outcome in COVID-19: a report from the Italian front line. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(2):106017. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106017.

2. Rudyk YuS, Pyvova SM. COVID-19 i zakhvoriuvannia sertsevo-sudynnoi systemy: u fokusi – sertseva nedostatnist' [COVID-19 and diseases of the cardiovascular system: the focus is heart failure]. *Zdorov'ia Ukrainy*. 2021;4:42-4. (in Ukrainian).

3. Mai F, Del Pinto R, Ferri C. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Cardiol*. 2020;76(5):453-58. DOI: 10.1016/j.jjcc.2020.07.013.

4. Sattar Y, Ullah W, Rauf H, Virk H, Yadav S, Chowdhury M, et al. COVID-19 cardiovascular epidemiology, cellular pathogenesis, clinical manifestations and management. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;29:100589. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100589.

5. Naz A, Billah M. COVID-19 and Coronary Heart Disease. *Encyclopedia*. 2021;1(2):340-49. DOI:

<https://doi.org/10.3390/encyclopedia1020028>.

6. Hemmat N, Derakhshani A, Bannazadeh Baghi H, Silvestris N, Baradaran B, De Summa S. Neutrophils, crucial, or harmful immune cells involved in Coronavirus infection: A Bioinformatics Study. *Front Genet*. 2020;11:641. DOI: 10.3389/fgene.2020.00641.

7. Feng X, Li S, Sun Q, Zhu J, Chen B, Xiong M, et al. Immune-inflammatory parameters in COVID-19 cases: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:301. DOI:10.3389/fmed.2020.00301.

8. Gatti A, Radrizzani D, Viganò P, Mazzone A, Brando B. Decrease of non-classical and intermediate monocyte subsets in severe acute SARS-CoV-2 infection. *Cytometry A*. 2020;97(9):887-90. DOI: 10.1002/cyto.a.24188.

9. Arango Duque G, Descoteaux A. Macrophage cytokines: involvement in immunity and infectious diseases. *Front Immunol*. 2014;5:491. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00491.

### Відомості про авторів

Ташук В.К. – проф., д-р мед. наук, зав. каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Нестеровська Р.А. – ст. лаборант каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Калараш В.О. – головний лікар КНП "Новоселицька лікарня", м. Новоселиця, Україна.

### Сведения об авторах

Ташук В.К. – проф., д-р мед. наук, зав. каф. внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Нестеровская Р.А. – ст. лаборант каф. внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Калараш В.О. – главный врач КНП "Новоселицкая больница", г. Новоселица, Украина.

### Information about the authors

Tashchuk V.K. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Nesterovska R.A. – senior laboratory assistant of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kalarash V.O. – Chief Doctor, MNE "Novoselytsia Hospital", Novoselytsia, Ukraine.

*Надійшла до редакції 15.06.21*

*Рецензент – проф. Глазук Т.О.*

*© В.К. Ташук, Р.А. Нестеровська, В.О. Калараш, 2021*