BRIEF REPORT

Investigating the Level of Lung Involvement by CT scans in Covid-19 Patients and its Relationship with the Level of Blood Biomarkers: A Retrospective Study

Hamidreza Asaiyan[1]
Farzaneh Shoja Shafiee[2]
Bahareh Aghajani[3]
Baharerh Lashtoo Aghaee[4]

[1] Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran
[2] Radiology Specilalist, Immam Sajad Hospital, Ramsar, Iran
[3] Medical Student, Department of Medicine, Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran
[4] Assistant Professor, Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

(Received October 28, 2023 ; Accepted November 25, 2023)

Abstract

Background and purpose: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a multi-organ illness characterized by significant involvement of the coagulation cascade, immune response, and inflammation. This investigation aimed to explore the significance of various biomarkers, such as interleukin 6 (IL-6), lactate dehydrogenase (LDH), D-dimer, and N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP), concerning lung complications in COVID-19 patients.

Materials and methods: This retrospective study was conducted at Imam-Sajjad Hospital in Ramsar, Mazandaran, from May to August 2021 and focused on all COVID-19 patients with lung involvement who were admitted. An experienced radiologist assessed each patient's computed tomography (CT) scans and assigned a lung involvement score ranging from zero to 10 for each lung. These scores were categorized as mild (0-10), moderate (10-15), or severe (15-20). In addition to demographic data, serum levels of IL-6, LDH, D-dimer, and NT-proBNP were obtained from patient records, and all the achieved data were statistically analyzed.

Results: A total of 154 patients were included. The distribution across mild (27.3%), moderate (33.7%), and severe (39%) lung involvement in COVID-19 was observed. Notably, levels of IL-6 (P=0.002), D-dimer (P=0.035), and LDH (P<0.001) exhibited variations among these three groups of COVID-19 lung involvement. Furthermore, statistically significant positive correlations were observed between the calculated lung involvement score and plasma levels of IL-6 (P=0.008, r= 0.280), D-dimer (P=0.008, r= 0.307), and LDH (P<0.001, r= 0.320).

Conclusion: This study suggests that plasma levels of biomarkers, including IL-6, D-dimer, and LDH, may be associated with lung involvement in COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, lungs involvement, blood biomarkers

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (227): 153-158 (Persian).

Corresponding Author: Baharerh Lashtoo Aghaee - Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran. (E-mail: b.aghaee@mazums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-24]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره ۲۲۷ آذر سال ۱۴۰۲ (۱۵۸-۱۵۳)

بررسی میزان درگیری سی تی اسکن ریه بیماران کووید ۱۹ و ارتباط آن با سطح بیومارکرهای خونی: یک مطالعه گذشته نگر

حمیدرضا عصائیان[۱]
فرزانه شجاع شفیعی[۲]
بهاره آقاجانی[۳]
بهاره لشتوآقائی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کووید ۱۹ یک بیماری با درگیری چند ارگانی می‌باشد که نقش آبشار انعقادی، سیستم ایمنی و التهابی در آن بسیار پر رنگ است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بیومارکرهایی هم‌چون N-ترمینال پروهورمون پپتید ناتریورتیک مغز (NT-proBNP)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، اینترلوکین ۶ (IL-6) و D-dimer با میزان درگیری ریه در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه گذشته نگر، در خرداد، تیر و مرداد ۱۴۰۰ در بیمارستان امام سجاد شهر رامسر مازندران انجام گردید که جامعه‌ی آماری آن بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ با درگیری ریوی بودند. سی‌تی اسکن ریه هر بیمار مورد بررسی قرار گرفت و به میزان درگیری هر ریه نمره ۱۰-۰ داده شد. هم‌چنین، علاوه بر اطلاعات دموبیوگرافیک، سطوح بیومارکرهای IL-6، NT-proBNP، D-dimer و LDH از پرونده بیماران استخراج گردید و داده‌های حاصل تحت آنالیز آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۱۵۴ بیمار وارد مطالعه شدند. براساس اعداد به‌دست آمده از نمره سی‌تی اسکن، ۴۲ نفر (۲۷/۳ درصد) درگیری خفیف، ۵۲ نفر (۳۳/۷ درصد) درگیری متوسط و ۶۰ نفر (۳۹ درصد) درگیری شدید ریه داشتند. سطوح بیومارکرهای IL-6، D-dimer و LDH در سه گروه یاد شده بر اساس نمره سی تی اسکن دارای تفاوت آماری معنی‌داری بود. هم‌چنین برای نمره محاسبه شده شدت درگیری ریه در سی‌تی‌اسکن و سطوح پلاسمایی IL-6 (P= ۰/۰۰۸ و r= ۰/۲۸۰)، LDH (P<۰/۰۰۱ و r= ۰/۳۲۰) و D-dimer (P= ۰/۰۰۸ و r= ۰/۳۰۷) همبستگی مثبت و معنی‌داری یافت گردید.

استنتاج: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بیومارکرهایی هم‌چون IL-6، D-dimer و LDH می‌توانند با میزان آسیب ریوی بیماری کووید ۱۹ در ارتباط باشند.

واژه های کلیدی: کووید ۱۹، درگیری ریوی، بیومارکرهای خونی

مقدمه

بیماری کووید ۱۹ (Coronavirus disease 2019; COVID-19) که در سال ۲۰۱۹ در شهر ووهان کشور چین آغاز گردید بنا بر اعلام سازمان جهانی بهداشت (WHO) منجر به یک پاندمی گشت(۱،۲). این بیماری

مولف مسئول: بهاره لشتوآقایی- رامسر: پردیس خودگردان دانشگاه علوم پزشکی مازندران E-mail: b.aghaee@mazums.ac.ir
۱. استادیار، گروه بیماری های عفونی، پردیس خودگردان رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران
۲. متخصص رادیولوژی، بیمارستان امام سجاد، رامسر، ایران
۳. دانشجوی پزشکی، پردیس خودگردان رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران
۴. استادیار، پردیس خودگردان رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۸/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۸/۲۰ تاریخ تصویب : ۱۴۰۲/۹/۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-24]

که ناشی از ویروس SARS-CoV-2 می‌باشد، می‌تواند منجر به درگیری چند ارگانی در سیستم‌هایی مانند سیستم تنفسی، سیستم قلبی عروقی، کلیه و سایر ارگان‌های حیاتی شود(۵-۳). همان‌طورکه اشاره گردید، کووید ۱۹ اگرچه با درگیری‌های متعدد چند ارگان در بیماران بد حال شناخته می‌شود، اما واکنش‌های آبشار انعقادی، سیستم ایمنی و التهاب نقش بسیار بسزایی در پاتوژنز این بیماری دارد(۴). التهاب در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ می‌تواند به صورت افزایش اینترلوکین‌ها (ILs) بالاخص IL-6 که یکی از مهم‌ترین فاکتورهای التهابی می‌باشد نمایان گردد(۶).

این سایتوکاین که به‌عنوان یک عامل مهم در القای سنتز پروتئین‌های واکنشی فاز حاد شناخته می‌شود، نقش بسیار مهمی را در پروگنوز بیماران مبتلا به کووید ۱۹ ایفا می‌کند(۸،۷). همان‌طورکه اشاره شد، سیستم قلبی عروقی بدن نیز متاثر از ویروس SARS-CoV-2 قرار می‌گیرد. در سیستم عروقی، ثانویه به التهاب سلول‌های اندوتلیال آبشار انعقادی فعال می شود که می‌تواند باعث بروز حوادث ترمبوامبولی در بدن بالاخص عروق ریه گردد(۹،۴). با درگیری ریه توسط ویروس و بروز سندرم حاد زجر تنفسی و هم‌چنین درگیری عروقی ریه ثانویه به التهاب و حوادث ترمبوامبولی در کنار میوکاردیت ناشی از ویروس می‌توان انتظار آسیب مستقیم و غیر مستقیم قلبی را در این بیماران داشت(۱۰،۹،۳). عوامل مختلفی به عنوان بیومارکرهای قلبی درنظرگرفته می‌شوند که می‌توان از میان آن‌ها به N-ترمینال پروهورمون پپتید ناتریورتیک مغز (NT-proBNP) اشاره داشت(۱۰). هم‌چنین، لاکتات دهیدروژناز (LDH) را نیز می‌توان به عنوان یک بیومارکر آسیب به عضله قلبی در نظر گرفت که البته به صورت اختصاصی عمل نمی‌کند و در سایر آسیب‌های عضلانی، ریه، کبد و کلیه نیز افزایش می‌یابد(۱۱). هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط میزان درگیری ریه (با استفاده از مودالیته سی‌تی‌اسکن) و سطوح پلاسمایی بیومارکرهای IL-6، NT-proBNP، D-dimer و LDH در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه گذشته نگر، در سال ۱۴۰۰ در بیمارستان امام سجاد شهر رامسر مازندران با کد اخلاق به شماره IR.MAZUMS.3.REC.1402.17539 انجام گردید. جامعه آماری شامل تمامی بیماران کووید ۱۹ بستری شده در بیمارستان امام سجاد در خرداد، تیر و مرداد ۱۴۰۰ بود که به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران بستری شده در بیمارستان امام سجاد رامسر که دارای بیماری متوسط و شدید کووید ۱۹ به همراه درگیری ریوی (براساس نمره سیتی‌اسکن) با حداقل سن ۱۸ سال و وجود اطلاعات مورد نیاز در پرونده پزشکی بود مشخص گردید(۱۲). دو پژهشگر به صورت کور از هم به استخراج اطلاعات مانند سن، جنس، سطوح آزمایشگاهی بیومارکرهای IL-6، NT-proBNP، D-dimer و LDH در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ پرداختند. برای ارزیابی سی‌تی‌اسکن‌های بیماران یک رادیولوژیست با تجربه نسبت به تفسیر تصاویر اقدام نمود. در این مرحله هر ریه به ۱۰ سگمان تقسیم‌بندی گردید که در صورت عدم درگیری هر سگمان به آن امتیاز ۰، درگیری زیر ۵۰ درصد نیم امتیاز و در درگیری بالای ۵۰ درصد یک امتیاز کامل داده شد. بنا به این روش حداکثر امتیاز فرد ۲۰ و حداقل آن ۰ خواهد بود. پس از محاسبه امتیاز شخص شدت درگیری ۱۰-۰ خفیف، ۱۵-۱۰ متوسط و ۲۰-۱۵ شدید طبقه‌بندی گردید. پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها توسط نرم‌افزار Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) نسخه ۲۶ مورد آنالیز قرار گرفت. به منظور ارزیابی توزیع نرمالیتی داده‌ها از آزمون KolmogorovSmirnov استفاده شد. برای بررسی بین گروهی نیز آزمون Student T test و Chi-Square مورد استفاده قرار گرفتند. برای تمامی آزمون‌ها، P-value کم تر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-24]

یافته‌ها و بحث

تعداد نهایی ۱۵۴ بیمار به مطالعه حاضر راه یافتند که از این بین ۷۲ نفر (۴۶/۸ درصد) مرد و ۸۲ نفر (۵۳/۲ درصد) نیز زن بودند. میانگین نمره سی‌تی‌اسکن ریه بیماران بستری معادل ۴/۸۱±۱۲/۴۸ محاسبه گردید. بنا به اعداد به دست آمده از نمره سی‌تی‌اسکن ۱۵۴ بیمار مورد بررسی، ۴۲ نفر (۲۷/۳ درصد) درگیری خفیف، ۵۲ نفر(۳۳/۷ درصد) درگیری متوسط و ۶۰ نفر(۳۹ درصد) درگیری شدید ریه داشتند. اطلاعات مربوط به میزان سطوح پلاسمایی بیومارکرهای IL-6، NT-proBNP، D-dimer و LDH در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ در جدول شماره ۱، گردآوری و ارائه شده است. با توجه به بررسی‌های انجام شده مشخص گردید که سطوح پلاسمایی بیومارکرهای IL-6 (P=۰/۴۲۶)، NT-proBNP (P=۰/۲۱۲) و D-dimer (P=۰/۶۹۷) در زنان و مردان هیچ گونه تفاوت آماری معنی‌داری با هم نداشتند. این در حالی بود که سطوح پلاسمایی LDH به صورت معنی‌داری در مردان بالاتر از زنان بود (P=۰/۰۱۰). سپس سطوح پلاسمایی بیومارکرهای مورد ارزیابی در این مطالعه در سه گروه درگیری خفیف، متوسط و شدید ریه مورد ارزیابی قرار گرفتند. همان‌طورکه جدول شماره ۲ نشان می‌دهد، بیومارکرهای IL-6(P=۰/۰۰۲)، D-dimer(P=۰/۰۳۵) و LDH(P<۰/۰۰۱) در سه گروه دسته‌بندی شده براساس نمره درگیری ریه ا دارای تفاوت آماری معنی‌داری بودند. ازمیان بیومارکرهای ارزیابی شده تنها NT-proBNP (P=۰/۶۰۷) در میان سه گروه درگیری خفیف، متوسط و شدید ریه تفاوت آماری معنی‌داری از خود نشان نداد (جدول شماره ۲).

براساس آزمون همبستگی پیرسون، میان نمره محاسبه شده شدت درگیری ریه در سی تی اسکن و سطوح پلاسمایی IL-6 (P=۰/۰۰۸ و r= ۰/۲۸۰)، LDH (P<۰/۰۰۱ و r=۰/۳۲۰) و D-dimer (P=۰/۰۰۸ و r= ۰/۳۰۷) همبستگی مثبت و معنی‌داری یافت گردید. طبق آنالیزهای انجام شده، سطوح پلاسمایی بیومارکرهای LDH (P۰/۰۴۶) و NT-proBNP (P=۰/۰۰۷) به صورت معنی‌داری میان افراد متوفی و زنده متفاوت بودند.

جدول شماره ۱: سطوح پلاسمایی بیومارکرهای IL-6، proBNP، D-dimer و LDH در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹

بیومارکر	انحراف معیار ± میانگین	حداقل	حداکثر	تعداد نمونه
IL-6 (pg/ml)	۳۱/۹۵ ± ۵۳/۷۴	۱/۷۰	۳۵۱	۸۹
LDH (U/l)	۶۵۸/۰۸ ± ۳۶۴/۶۰	۳۶/۰۰	۳۴۵۰	۱۳۰
NT-proBNP(pg/ml)	۸۰۳/۵۳ ± ۹۰۳/۵۴	۲۵/۱۸	۳۲۷۹	۴۵
D-dimer (mg/l)	۵۶۹/۱۵ ± ۴۸۸/۱۵	۱۷/۰۰	۲۵۴۵	۷۴

IL-6: Interleukin 6;
LDH: Lactate dehydrogenase;
NT-proBNP: N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide

جدول شماره ۲: میانگین سطوح پلاسمایی بیومارکرهای IL-6، proBNP، D-dimer و LDH در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ به تفکیک شدت درگیری ریه

بیومارکر	درگیری خفیف (انحراف معیار±میانگین)	درگیری متوسط (انحراف معیار±میانگین)	درگیری شدید (انحراف معیار±میانگین)	سطح معنی‌داری
IL-6 (pg/ml)	۱۵/۳۰ ± ۱۶/۶۱	۲۲/۶۹ ± ۲۴/۵۱	۴۹/۱۷ ± ۷۶/۵۹	۰/۰۰۲
LDH (U/l)	۴۸۴/۴۱ ± ۱۷۰/۶۱	۶۹۸/۸۳ ± ۴۸۶/۸۱	۷۵۶/۱۳ ± ۲۸۱/۳۹	<۰/۰۰۱
NT-proBNP(pg/ml)	۹۲۴/۹۸ ± ۱۳۴۳/۸۶	۸۹۳/۸۲ ± ۹۰۶/۸۷	۸۰۳/۵۳ ± ۹۰۳/۵۴	۰/۶۰۷
D-dimer (mg/l)	۳۲۸/۳۳ ± ۲۹۵/۸۳	۵۱۵/۷۷ ± ۳۴۷/۸۱	۷۰۹/۱۵ ± ۵۹۴/۹۴	۰/۰۳۵

IL-6: Interleukin 6;
LDH: Lactate dehydrogenase;
NT-proBNP: N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide

این تفاوت برای سطوح پلاسمایی بیومارکرهای D-dimer (P=۰/۱۰۶) و IL-6 (P=۰/۰۵۷) دیده نشد. به‌علاوه، براساس مطالعه تک مرکزی انجام شده، سطوح پلاسمایی IL-6 در بیماران کووید۱۹ بستری یک همبستگی معنی‌دار مثبت با آسیب ریه‌ها در سی‌تی‌اسکن داشته است(۱۳). هم‌چنین در یک مطالعه گذشته‌نگر بر روی ۴۵۰ مورد سی‌تی‌اسکن ریه متعلق به بیماران کووید ۱۹ مشخص گردید که سطوح LDH با میزان آسیب ریوی در این بیماران مرتبط می‌باشد(۱۴).

در مطالعه دیگری که بر روی سطوح پلاسمایی D-dimer بیماران مبتلا به کووید ۱۹ و نمره درگیری ریوی آنان بر اساس یافته‌های سی‌تی‌اسکن تمرکز داشت، نشان داده شد که لگاریتم طبیعی این بیومارکر به صورت معنی‌داری مرتبط با میزان آسیب ریوی (نمره سی‌تی‌اسکن ریه‌ها) بود(۱۵). هم‌چنین مطابق با مطالعات انجام شده،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-24]

سطوح LDH و NT-proBNP در بیماران بد حال یا افراد متوفی ناشی از بیماری کووید ۱۹ افزایش داشته است که همسو با نتایج حاصل از این مطالعه می‌باشد(۱۷،۱۶). بر خلاف نتایج به‌دست آمده در این مطالعه، سطوح پلاسمایی IL-6 در بیماران کووید ۱۹ توانایی پیشگویی پیش‌آگهی بیماران را در مطالعات مختلف دارا بوده است(۲۱-۱۸).

در مطالعه داوودی و همکاران برخلاف مطالعه حاضر نشان داده شد که سطح سرمی سایتوکاین التهابی IL-6 در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در پیش‌بینی شدت بیماری و پیش‌آگهی می‌تواند کمک‌کننده باشد(۲۲). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد سطوح پلاسمایی بیومارکرهای IL-6، D-dimer و LDH با میزان درگیری ریوی می‌توانند در پیشبینی میزان آسیب ریوی در بیماران کووید ۱۹ کمک‌کننده باشند.

References

1. Borges do Nascimento IJ, O'Mathúna DP, von Groote TC, Abdulazeem HM, Weerasekara I, Marusic A, et al. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic: an overview of systematic reviews. BMC Infect Dis 2021; 21(1): 525.
2. Norooznezhad AH, Najafi F, Riahi P, Moradinazar M, Shakiba E, Mostafaei S. Primary Symptoms, Comorbidities, and Outcomes of 431 Hospitalized Patients with Confirmative RT-PCR Results for COVID-19. Am J Trop Med Hyg 2020; 103(2): 834-837.
3. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. Lancet (London, England) 2021; 398(10300): 622-637.
4. Norooznezhad AH, Mansouri K. Endothelial cell dysfunction, coagulation, and angiogenesis in coronavirus disease 2019 (COVID-19). Microvasc Res 2021; 137: 104188.
5. Hilton J, Boyer N, Nadim MK, Forni LG, Kellum JA. COVID-19 and Acute Kidney Injury. Crit Care Clin 2022; 38(3): 473-489.
6. Hasanvand A. COVID-19 and the role of cytokines in this disease. Inflammopharmacology 2022; 30(3): 789-798.
7. Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M, Andus T, Geiger T, Trullenque R, et al. Interleukin-6 is the major regulator of acute phase protein synthesis in adult human hepatocytes. FEBS Lett 1989; 242(2): 237-239.
8. Rostamian A, Ghazanfari T, Arabkheradmand J, Edalatifard M, Ghaffarpour S, Salehi MR, et al. Interleukin-6 as a Potential Predictor of COVID-19 Disease Severity in Hospitalized Patients and its Association with Clinical Laboratory Routine Tests. Mmunoregulation 2020; 3(1): 29-36.
9. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med 2020; 383: 120-128.
10. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. Expert Rev Anti Infect Ther 2021; 19(3): 345-357.
11. Heidari Beigvand H, Heidari K, Hashemi B, Saberinia A. The Value of Lactate Dehydrogenase in Predicting Rhabdomyolysis-Induced Acute Renal Failure; a Narrative Review. Arch Acad Emerg Med 2021; 9(1): e24.
12. Chang YC, Yu CJ, Chang SC, Galvin JR, Liu HM, Hsiao CH, et al. Pulmonary sequelae in convalescent patients after severe acute respiratory syndrome: evaluation with

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-24]

thin-section CT. Radiology 2005; 236(3): 1067-1075.

13. Citu C, Gorun OM, Motoc A, Citu IM, Gorun F, Malita D. Correlation of Lung Damage on CT Scan with Laboratory Inflammatory Markers in COVID-19 Patients: A Single-Center Study from Romania. J Clin Med 2022; 11(15): 4299.
14. Kojima K, Yoon H, Okishio K, Tsuyuguchi K. Increased lactate dehydrogenase reflects the progression of COVID-19 pneumonia on chest computed tomography and predicts subsequent severe disease. Sci Rep 2023; 13(1): 1012.
15. Wang L, Yang L, Bai L, Huang Z, Peng Y. Association between D-dimer level and chest CT severity score in patients with SARS-COV-2 pneumonia. Sci Rep 2021; 11(1): 11636.
16. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clin Chem Lab Med 2020; 58(7): 1021-1028.
17. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. Am J Emerg Med 2020; 38(7): 1504-1507.
18. Zhou J, He W, Liang J, Wang L, Yu X, Bao M, et al. Association of Interleukin-6 Levels with Morbidity and Mortality in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Jpn J Infect Dis 2021; 74(4): 293-298.
19. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. Nat Med 2020; 26(10): 1636-1643.
20. Coperchini F, Chiovato L, Croce L, Magri F, Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. Cytokine Growth Factor Rev2020; 53: 25-32.
21. Ragab D, Salah Eldin H, Taeimah M, Khattab R, Salem R. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. Front Immunol 2020; 11: 1446.
22. Davoudi A, Azadeh S, Najafi N, Soleimanpourian B, Alishahi A, Mokhtariani A, et al. Comparative Study on the Role of Serum Levels of Interleukin-6 and Interleukin-8 in Predicting the Severity of COVID-19 and Prognosis in Patients Admitted to Ghaemshahr Razi Hospital. J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32(217): 124-134 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-24]