

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpb106860>



Роль макроэлементов в развитии и прогрессировании новой коронавирусной инфекции (обзор литературы)

А.О. Романов, М.М. Шарипова, М.В. Ивкина, А.Н. Архангельская, К.Г. Гуревич

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В статье представлен краткий обзор данных о влиянии изменения содержания основных макроэлементов (натрия, кальция, калия и магния) на заболеваемость и течение COVID-19. Проанализированы особенности нарушений баланса минеральных веществ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, продемонстрирована роль электролитных нарушений в увеличении частоты осложнений и повышении смертности среди пациентов с COVID-19. Описаны возможные механизмы дисбаланса макроэлементов, возникающие при заражении SARS-CoV-2.

Поиск публикаций по изменениям содержания магния, калия, кальция и натрия у пациентов с COVID-19, а также их влиянию на развитие и прогрессирование заболевания проводился с использованием баз данных Web of Science, Scopus, MedLine, The Cochrane Library, Embase, Global Health, CyberLeninka, РИНЦ. Кроме того, были проанализированы публикации из журналов, рецензируемых ВАК, а также международных и регионарных журналов.

Ключевые слова: обзор; COVID-19; макроэлементы; искусственная вентиляция лёгких; смертность.

Как цитировать:

Романов А.О., Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г. Роль макроэлементов в развитии и прогрессировании новой коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2021. Т. 20, № 5. С. 449–459.

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpb106860>

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpb106860>

The role of macroelements in the development and progression of a new coronavirus infection (literature review)

Alexei O. Romanov, Maisiyat M. Sharipova, Maria V. Ivkina, Anna N. Arkhangelskaya, Konstantin G. Gurevich

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The article provides a brief overview of the data on the effect of changes in the content of the main macronutrients (sodium, calcium, potassium and magnesium) on the incidence and course of COVID-19. The features of imbalance of mineral substances in patients with new coronavirus infection were analyzed, the role of electrolyte disturbances in increasing the incidence of complications and increasing mortality among patients with COVID-19 was demonstrated. Possible mechanisms of macronutrient imbalance arising from infection with SARS-CoV-2 are described.

The search for publications on changes in the content of magnesium, potassium, calcium and sodium in patients with COVID-19, as well as their impact on the development and progression of the disease, was carried out using the Web of Science, Scopus, MedLine, The Cochrane Library, Embase, Global Health, CyberLeninka, RSCI databases. In addition, publications from journals peer-reviewed by the Higher Attestation Commission, as well as international and regional journals were analyzed.

Keywords: review; COVID-19; macroelements; artificial lung ventilation; mortality.

To cite this article:

Romanov AO, Sharipova MM, Ivkina MV, Arkhangelskaya AN, Gurevich KG. The role of macroelements in the development and progression of a new coronavirus infection (literature review). *Russian journal of the physical therapy, balneotherapy and rehabilitation*. 2021;20(5):449–459.

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpb106860>

Received: 18.08.2021

Accepted: 25.12.2021

Published: 27.06.2022

ВВЕДЕНИЕ

Изучение минеральных веществ и их роли в организме человека началось ещё в 1920-х годах выдающимся русским учёным В.И. Вернадским [1], при этом, несмотря на значительное количество работ, остаётся много нерешённых вопросов, что делает дальнейшие исследования в этом направлении актуальными.

Последние два года интерес исследователей сосредоточен на влиянии баланса минеральных веществ на заболеваемость, тяжесть течения и прогноз новой коронавирусной инфекции [2–9]. Обсуждается роль магния, натрия, калия, кальция, цинка, селена, железа, меди, а также других эссенциальных и токсических микроэлементов [10]; проводятся исследования эффективности использования препаратов, содержащих вышеперечисленные вещества, в составе терапии COVID-19 [11–14].

Причины, по которым мировое научное общество занимается изучением микроэлементного статуса, связаны в первую очередь с полученными данными об особенностях возбудителя новой коронавирусной инфекции.

SARS-CoV-2, впервые выявленный в декабре 2019 г. в городе Ухани (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика) [15–17], всего за три месяца распространился по большинству стран мира и приобрёл характер пандемии [18–20]. Помимо высокой контагиозности и скорости распространения, для нового коронавируса характерно образование новых штаммов, возникающих в результате мутаций [21], что затрудняет разработку эффективных средств профилактики и лечения COVID-19 [22]. Следовательно, основным направлением борьбы с новой коронавирусной инфекцией является улучшение работы иммунной системы человека, что позволит снизить риск заражения у здоровых и развития осложнений у заболевших [10].

На данный момент существует достаточно большое количество публикаций, посвящённых влиянию дисбаланса минеральных веществ на иммунный ответ, в том числе при вирусных инфекциях [23–25], а также положительному эффекту от их дополнительного приёма при некоторых заболеваниях [26, 27], что позволяет считать изменение содержания этих веществ важным показателем, способным привести к нарушению функционирования иммунной системы.

Следует также отметить, что одним из факторов риска тяжёлого течения COVID-19 является наличие у пациентов сопутствующей патологии, при этом наиболее распространёнными являются ожирение, сахарный диабет 2-го типа и артериальная гипертензия [28], в патогенезе которых немаловажную роль играет дефицит некоторых макро- и микроэлементов, например цинка [29, 30] и магния [31, 32].

Хотя большинство работ посвящены роли эссенциальных микроэлементов в патогенезе новой коронавирусной инфекции [3, 4, 6, 7], установлено, что у пациентов,

особенно с тяжёлой формой COVID-19, часто выявляются нарушения содержания не только микро-, но и макроэлементов [9, 33].

ВЛИЯНИЕ ДИСБАЛАНСА МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ COVID-19

Натрий

Макроэлемент играет важную роль в регуляции электролитного баланса [34], а его содержание в организме поддерживается в узких пределах [35].

Диснатриемия (гипо- или гипернатриемия) — часто встречающееся в клинической практике состояние, связанное с повышенным риском смертности у стационарных пациентов [36], нередко наблюдается среди пациентов с инфекцией SARS-CoV-2.

По данным ретроспективного исследования с участием 4664 пациентов с COVID-19 из 7 стран (Испания, Италия, Куба, Эквадор, Китай, Германия и Канада), госпитализированных с пневмонией, гипонатриемия была выявлена в 20,5% случаев, в то время как гипернатриемия — в 3,7%. Важно отметить, что как снижение, так и повышение содержания натрия в сыворотке крови было ассоциировано со смертностью и развитием сепсиса, а необходимость поступления в отделение интенсивной терапии — только с гипонатриемией [37]. Нарушение баланса натрия нередко встречается и среди госпитализированных пациентов с COVID-19 (Китай): показано, что из 1254 обследованных гипонатриемия была обнаружена у 9,9%, а гипернатриемия — у 2,4% больных. Авторы также выявили взаимосвязь между диснатриемией и увеличением риска тяжёлого течения заболевания и госпитальной смертности [38]. В работе S. Aggarwal и соавт. [39] (США) гипонатриемия была диагностирована у 50% госпитализированных пациентов с COVID-19.

H. de Carvalho и соавт. [40] в исследовании, включившем 329 пациентов с COVID-19, поступивших в стационар в Нанте (Франция), выявили гипонатриемию в 31% случаев, при этом число госпитализаций в отделение интенсивной терапии, искусственной вентиляции лёгких или смерти у пациентов со сниженным уровнем натрия в крови было значительно выше, чем у пациентов с нормонатриемией: 34 против 14%; 16 против 5% и 19 против 9% соответственно.

A. Berni и соавт. [41] обнаружили снижение содержания натрия в крови более чем у половины госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией (15 из 29 обследованных), причём гипонатриемия была связана с более тяжёлым исходом (перевод в отделение интенсивной терапии, необходимость неинвазивной вентиляции, смерть) по сравнению с лицами без электролитных нарушений (53 против 7%).

Исследователи из Германии сообщили о широкой распространённости терапевтически резистентной гипернатриемии среди тяжелобольных пациентов с COVID-19, нуждающихся в искусственной вентиляции лёгких, достигающей 50%. У пациентов с гипернатриемией отмечалось также повышение содержания хлоридов и снижение калия в плазме крови, что авторы связывают с аномальным увеличением реабсорбции натрия в почках вследствие повышения активности ангиотензина II, развивающейся в связи со снижением содержания рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [42].

Одним из механизмов поддержания водно-солевого баланса в организме является работа ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). АПФ2, с которым связывается вирус SARS-CoV-2 для проникновения в клетки человека, также является важным антирегуляторным фактором РААС [38], а при их взаимодействии SARS-CoV-2 проникает в клетки организма вместе с мембранным рецептором, который функционально удаляется из внешнего участка мембраны, что приводит к накоплению ангиотензина II, снижающего экспрессию АПФ2. Ангиотензин II способствует реабсорбции натрия почками; увеличение обратного всасывания натрия приводит к повышению реабсорбции хлорида и экскреции калия, в результате чего происходит изменение содержания этих веществ в плазме крови — гиперхлоремия и гипокалиемия [42]. Кроме того, экспериментальные исследования на животных показали, что тканевая экспрессия АПФ2-рецептора снижается при увеличении поступления натрия с пищей [43], что позволяет предположить взаимосвязь между уровнем натрия и экспрессией АПФ2.

Развитие гипонатриемии тесно связано с интерлейкином-6 (ИЛ-6), синтезируемым моноцитами и макрофагами, т.к. он способствует неосмотическому высвобождению антидиуретического гормона и вторичному электролитному дисбалансу. Необходимо отметить, что ИЛ-6 играет важную роль в патогенезе COVID-19 [44], а исследователи из Италии выявили обратно пропорциональную зависимость между уровнем натрия в сыворотке крови и уровнем ИЛ-6 у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [41].

Потери натрия могут увеличиваться при повышенном потоотделении, рвоте и диарее, которые часто наблюдаются у пациентов с COVID-19 [38, 43].

Кальций

У пациентов с новой коронавирусной инфекцией нередко выявляется сниженный уровень кальция, особенно при тяжёлой форме заболевания [45].

Результаты ретроспективного исследования J.K. Sun и соавт. [46] показали, что у большинства пациентов с COVID-19 (74,7%) была диагностирована гипокальциемия при поступлении в стационар. A.S. Elham и соавт. [47] выявили дефицит кальция у 42% госпитализированных

пациентов с COVID-19. X. Zhou и соавт. [48] обнаружили снижение уровня кальция у 41,0% пациентов с COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести и у 80,9% больных с тяжёлым и крайне тяжёлым течением новой коронавирусной инфекции, причём на ранней стадии заболевания именно у тяжёлых пациентов этот показатель был значительно ниже по сравнению с лицами с лёгкой и средней формой COVID-19. В работе A.V. Skalny и соавт. [49] также продемонстрировано уменьшение содержания этого металла в сыворотке крови у пациентов с COVID-19 по сравнению с группой контроля: на 5% у больных с лёгким течением, на 6% — со средней тяжестью течения, на 7% — с тяжёлой формой заболевания. J. Liu и соавт. [50] сообщили о гипокальциемии у 62,6% пациентов с тяжёлым течением COVID-19. Интересным является наблюдение, сделанное R. Pal и соавт. [51], о том, что снижение содержания кальция и фосфатов характерно как для пациентов с лёгкой, так и средней степенью тяжести COVID-19; гипокальциемия наблюдалась у 67% пациентов.

Причины развития гипокальциемии у пациентов с тяжёлой формой заболевания в настоящий момент недостаточно изучены, однако исследователи из Китая предполагают наличие нескольких механизмов. Дефицит витамина D, который является достаточно распространённым состоянием, в том числе у больных новой коронавирусной инфекцией, может привести к снижению содержания кальция. Другим возможным объяснением служит снижение сывороточного альбумина, т.к. кальций преимущественно связан с альбумином в плазме крови. Гипокальциемия также может возникать вследствие нарушения регуляции: известно, что провоспалительные цитокины у пациентов с COVID-19 ингибируют секрецию паратиреоидного гормона [50].

Установлено, что уже в начале заболевания, вызванного SARS-CoV-2, и появления симптомов отмечается дисбаланс кальция; кроме того, кальций связан с увеличением воспалительных цитокинов и вирусассоциированными поражениями многих органов [48]. Для больных COVID-19 с диагностированной гипокальциемией характерно повышение таких показателей, как С-реактивный белок, прокальцитонин, ИЛ-6 и D-димер, что свидетельствует о выраженном воспалительном ответе и нарушении свёртывания крови [50].

Продemonстрировано, что низкий уровень кальция у пациентов с новой коронавирусной инфекцией ассоциирован с увеличением числа госпитализаций, поступлением в отделение интенсивной терапии, необходимостью искусственной вентиляции лёгких [51], а также с более высокой частотой повреждения органов, септического шока и повышением 28-дневной смертности [46].

Таким образом, данные, полученные различными исследовательскими группами, позволяют считать этот показатель биомаркером тяжёлого течения заболевания [48] и неблагоприятных исходов [51].

Калий

Нарушения калиевого баланса часто встречаются среди пациентов с COVID-19, при этом показано, что любое изменение уровня этого макроэлемента (как увеличение, так и уменьшение) оказывает значимое влияние на прогноз заболевания [52].

Исследователи из Бангкока (Тайланд) отметили высокую частоту гипокалиемии среди подтверждённых случаев COVID-19: так, снижение содержания калия в сыворотке крови выявлено у 25% пациентов [53]. А.И. Циберкин и соавт. [54] продемонстрировали наличие гипокалиемии у 37,2% пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. При поступлении в стационар у больных с низким содержанием калия отмечалось более выраженное повышение С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы, снижение сатурации крови O_2 на фоне дыхания атмосферным воздухом и большой объём поражения лёгочной ткани по данным компьютерной томографии. G. Alfano и соавт. [55] также обнаружили высокую распространённость гипокалиемии (41%) среди госпитализированных пациентов с COVID-19, при этом у половины больных был установлен не только сниженный уровень калия, но и кальция. Однако авторы не выявили взаимосвязи между гипокалиемией и прогнозом заболевания. D. Chen и соавт. [56] отметили наличие гипокалиемии у 37% пациентов с новой коронавирусной инфекцией и гипокалиемии тяжёлой степени — у 18%; кроме того, снижение содержания калия выявлено в 85% случаев тяжёлого и крайне тяжёлого течения заболевания. Авторы установили, что распространённость сопутствующей патологии ассоциировалась с тяжестью гипокалиемии: предшествующее заболевание имели 12% больных с нормокалиемией, 45% пациентов с гипокалиемией и 81% с гипокалиемией тяжёлой степени. O. Moreno-Rérez и соавт. [57] выявили гипокалиемию у 30,7% пациентов с COVID-19, причём у этих больных значительно чаще обнаруживались коморбидные состояния. Гипокалиемия была ассоциирована с более длительным пребыванием в больнице и в отделении интенсивной терапии.

Ряд авторов отмечают наличие гиперкалиемии у пациентов с COVID-19. Так, в результате исследования, проведённого в Японии, обнаружено увеличение содержания калия в сыворотке крови у больных новой коронавирусной инфекцией по сравнению с группой контроля [58], а Y. Wang и соавт. [59] установили, что гиперкалиемия и гипокальциемия у пациентов с крайне тяжёлым течением COVID-19 были более выражены, чем при тяжёлом течении заболевания.

На уровень калия в сыворотке крови влияет значительное количество факторов: так, гипокалиемия может развиваться в результате сниженного потребления калия, перемещения калия из внеклеточной жидкости во внутриклеточную, повышенного выведения макроэлемента с мочой (что может быть связано в том числе с приёмом диуретиков) и через желудочно-кишечный тракт.

Причиной гиперкалиемии чаще всего является нарушение функции почек и приём некоторых лекарственных препаратов, таких как ингибиторы РААС и калийсберегающие диуретики [52].

Некоторые авторы высказывают предположение, что гипокалиемия при новой коронавирусной инфекции является результатом избыточной активации РААС, связанной с уменьшением экспрессии АПФ2 [56, 60].

Следует отметить, что среди нарушений баланса калия у пациентов с COVID-19 чаще встречается снижение уровня калия, чем его повышение. M. Noogi и соавт. [52] провели анализ данных частоты встречаемости гипокалиемии и гиперкалиемии у больных с новой коронавирусной инфекцией (30 и 15 работ соответственно) и установили, что общий показатель распространённости гипокалиемии составил 24,31%, а гиперкалиемии — 4,15%.

Известно, что сниженный уровень калия в крови, нередко обнаруживаемый у пациентов с COVID-19, повышает риск развития потенциально смертельной аритмии [55]. И хотя как низкий, так и высокий уровень калия являются аритмогенными состояниями, частота фибрилляции желудочков у пациентов с гипокалиемией в 5 раз выше, чем у пациентов с гиперкалиемией [52]. Показано, что гипокалиемия связана с увеличением как сердечно-сосудистой, так и общей смертности [54].

Магний

Магний является эссенциальным макроэлементом, увеличивающим адаптационный резерв организма, и играет важную роль в осуществлении иммунной функции [31] за счёт влияния на синтез иммуноглобулинов, адгезию иммунных клеток, антителозависимый цитолиз, связывание иммуноглобулина М с лимфоцитами, ответ макрофагов на лимфокины. Данные исследований *in vitro* и *in vivo* предполагают участие магния в противовирусной защите [61].

Магний обладает противовоспалительным действием и ингибирует транскрипционный фактор (NF- κ B), экспрессию ИЛ-6 и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), снижает уровень С-реактивного белка [62]. Кроме того, дефицит магния может привести к снижению уровня калия и активной формы витамина D, который играет важную роль в регуляции баланса кальция [63].

Поскольку магний характеризуется антиоксидантными свойствами, его недостаток повышает восприимчивость эндотелиальных клеток к окислительному повреждению, приводя к эндотелиальной дисфункции, а также увеличивает риск развития диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии [61].

Распространённость дефицита магния и его влияние на тяжесть течения новой коронавирусной инфекции продемонстрирована различными исследовательскими группами [64–66]. Полученные данные указывают на важность мониторинга этого металла, в том числе на ранних стадиях заболевания, т.к. низкое содержание магния может

способствовать усугублению клинических симптомов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, приводя к крайне тяжёлому течению заболевания [64, 65, 67].

С началом пандемии COVID-19 среди населения значительно повысился уровень психологического стресса, связанный с самоизоляцией, страхом инфицирования, ростом безработицы и экономическими проблемами [31, 68], что приводит к повышенному выведению магния из организма. При этом установлено, что дефицит магния усугубляет последствия стресса, т.к. от концентрации этого металла зависят разнообразные функции организма, и в первую очередь работа нервной системы [69].

Кроме того, некоторые лекарственные вещества, используемые для лечения пациентов с COVID-19 (противовирусные препараты, кортикостероиды, антибиотики и т.д.), способствуют усиленному выведению магния. Увеличение потерь магния также может быть связано с терапией сопутствующих, в том числе и коморбидных заболеваний (диуретики, ингибиторы АПФ, ингибиторы протонной помпы) [31].

Таким образом, учитывая высокую распространённость нарушения баланса основных макроэлементов у пациентов с COVID-19, а также их негативное влияние на течение и прогноз заболевания, необходим тщательный мониторинг содержания этих металлов у данной группы больных. Кроме того, многие авторы рекомендуют приём данных макроэлементов в качестве адъювантной терапии у инфицированных новым коронавирусом [27, 55], а также как профилактическое средство [31], особенно в группе высокого риска [66, 70].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на проведённые исследования и продемонстрированный эффект назначения магния и витаминов, остаётся неясным, является ли дисбаланс макроэлементов

одной из причин или следствием COVID-19. Необходимо дальнейшее изучение особенностей изменения макроэлементного состава и возможностей применения добавок с минеральными веществами у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Funding source. This work was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. А.О. Романов, М.М. Шарипова, М.В. Ивкина, А.Н. Архангельская, К.Г. Гуревич — разработка концепции статьи; А.О. Романов, М.М. Шарипова, М.В. Ивкина — сбор и анализ литературы; А.О. Романов, М.М. Шарипова — написание текста; А.Н. Архангельская, К.Г. Гуревич — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution. A.O. Romanov, M.M. Sharipova, M.V. Ivkina, A.N. Arkhangelskaya, K.G. Gurevich — development of the concept of the article; A.O. Romanov, M.M. Sharipova, M.V. Ivkina — collection and analysis of literature; A.O. Romanov, M.M. Sharipova — text writing; A.N. Arkhangelskaya, K.G. Gurevich — editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рылова Н.В., Троегубова Н.А., Жолинский А.В., и др. Оценка минерального статуса у юных спортсменов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 5. С. 175–183. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-175-183
2. Galmés S., Serra F., Palou A. Current state of evidence: influence of nutritional and nutrigenetic factors on immunity in the COVID-19 pandemic framework // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 9. P. 2738. doi: 10.3390/nu12092738
3. Wessels L., Rolles B., Slusarenko A., Rink L. Zinc deficiency as a possible risk factor for increased susceptibility and severe progression of Corona Virus Disease 19 // *Br J Nutrition*. 2022. Vol. 127, N 2. P. 214–232. doi: 10.1017/S0007114521000738
4. Vogel-González M., Talló-Parra M., Herrera-Fernández V., et al. Low zinc levels at admission associates with poor clinical outcomes in SARS-CoV-2 Infection // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 562. doi: 10.3390/nu13020562
5. Im J.H., Je Y.S., Baek J., et al. Nutritional status of patients with COVID-19 // *Int J Infect Dis*. 2020. N 100. P. 390–393. doi: 10.1016/j.ijid.2020.08.018
6. Heller R.A., Sun Q., Hackler J., et al. Prediction of survival odds in COVID-19 by zinc, age and selenoprotein P as composite biomarker // *Redox Biol*. 2021. N 38. P. 101764. doi: 10.1016/j.redox.2020.101764
7. Zhao K., Huang J., Dai D., et al. Serum iron level as a potential predictor of coronavirus disease 2019 severity and mortality: a retrospective study // *Open Forum Infect Dis*. 2020. Vol. 7, N 7. P. ofaa250. doi: 10.1093/ofid/ofaa250
8. Pincemail J., Cavalier E., Charlier C., et al. Oxidative stress status in COVID-19 Patients hospitalized in intensive care unit for severe pneumonia // *A Pilot Study. Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, N 2. P. 257. doi: 10.3390/antiox10020257

9. Lippi G., South A.M., Henry B.M. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Ann Clin Biochem*. 2020. Vol. 57, N 3. P. 262–265. doi: 10.1177/0004563220922255
10. Samad N., Sodunke T.E., Abubakar A.R., et al. The implications of zinc therapy in combating the COVID-19 global pandemic // *J Inflamm Res*. 2021. N 14. P. 527–550. doi: 10.2147/JIR.S295377
11. Perera M., El Khoury J., Chinni V., et al. Randomised controlled trial for high-dose intravenous zinc as adjunctive therapy in SARS-CoV-2 (COVID-19) positive critically ill patients: trial protocol // *BMJ Open*. 2020. Vol. 10, N 12. P. e040580. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040580
12. Doboszewska U., Właż P., Nowak G., Młyniec K. Targeting zinc metalloenzymes in coronavirus disease 2019 // *Br J Pharmacol*. 2020. Vol. 177, N 21. P. 4887–4898. doi: 10.1111/bph.15199
13. Notz Q., Herrmann J., Schlesinger T., et al. Clinical significance of micronutrient supplementation in critically ill COVID-19 patients with severe ARDS // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 6. P. 2113. doi: 10.3390/nu13062113
14. Tan C.W., Ho L.P., Kalimuddin S., et al. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19) // *Nutrition*. 2020. N 79–80. P. 111017. doi: 10.1016/j.nut.2020.111017
15. Leung C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China // *Rev Med Virol*. 2020. Vol. 30, N 3. P. e2103. doi: 10.1002/rmv.2103
16. Wu D., Wu T., Liu Q., Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know // *Int J Infect Dis*. 2020. N 94. P. 44–48. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.004
17. Weston S., Frieman M.B. COVID-19: Knowns, unknowns, and questions // *mSphere*. 2020. Vol. 5, N 2. P. e00203–00220. doi: 10.1128/mSphere.00203–20
18. Rahman M.T., Idris S.Z. Can Zn be a critical element in COVID-19 treatment? // *Biol Trace Elem Res*. 2021. Vol. 199, N 2. P. 550–558. doi: 10.1007/s12011-020-02194-9
19. Lake M.A. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research // *Clin Med (Lond.)* 2020. Vol. 20, N 2. P. 124–127. doi: 10.7861/clinmed.2019-coron
20. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak // *J Autoimmun*. 2020. N 109. P. 102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
21. Nedjimi B. Can trace element supplementations (Cu, Se, and Zn) enhance human immunity against COVID-19 and its new variants? // *Beni Suf Univ J Basic Appl Sci*. 2021. Vol. 10, N 1. P. 33. doi: 10.1186/s43088-021-00123-w
22. Громова О.А., Торшин И.Ю. Важность цинка для поддержания активности белков врожденного противовирусного иммунитета: анализ публикаций, посвященных COVID-19 // *Профилактическая медицина*. 2020. Т. 23, № 3. С. 131–139. doi: 10.17116/profmed202023031131
23. Chaturvedi U.C., Shrivastava R., Upreti R.K. Viral infections and trace elements: a complex interaction // *Cur Sci*. 2004. Vol. 87, N 10. P. 1536–1554.
24. Calder P.C. Nutrition, immunity and COVID-19 // *BMJ Nutr Prev Health*. 2020. Vol. 3, N 1. P. 74–92. doi: 10.1136/bmjnp-2020-000085
25. Dharmalingam K., Birdi A., Tomo S., et al. Trace elements as immunoregulators in SARS-CoV-2 and other viral infections // *Indian J Clin Biochem*. 2021. Vol. 36, N 4. P. 416–426. doi: 10.1007/s12291-021-00961-6
26. Skalny A.V., Rink L., Ajsuvakova O.P., et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID19 (Review) // *Int J Mol Med*. 2020. Vol. 46, N 1. P. 17–26. doi: 10.3892/ijmm.2020.4575
27. Tang C.F., Ding H., Jiao R.Q., et al. Possibility of magnesium supplementation for supportive treatment in patients with COVID-19 // *Eur J Pharmacol*. 2020. N 886. P. 173546. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173546
28. Jeong I.K., Yoon K.H., Lee M.K. Diabetes and COVID-19: global and regional perspectives // *Diabetes Res Clin Pract*. 2020. N 166. P. 108303. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108303
29. Fernández-Cao J.C., Warthon-Medina M., Moran V., et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 5. P. 1027. doi: 10.3390/nu11051027
30. Dubey P., Thakur V., Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 6. P. 1864. doi: 10.3390/nu12061864
31. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г. Дотации магния для повышения резерва адаптации и стрессоустойчивости организма в период пандемии // *ПМЖ*. 2020. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/dotatsii-magniya-dlya-povysheniya-rezerva-adaptatsii-i-stressoustoychivosti-organizma-v-period-pandemii/#ixzz79qOfPGI1. Дата обращения: 15.02.2021.
32. Mathew A.A., Panonnummal R. 'Magnesium'-the master cation-as a drug-possibilities and evidences // *Biomaterials*. 2021. Vol. 34, N 5. P. 955–986. doi: 10.1007/s10534-021-00328-7
33. Tezcan M.E., Dogan Gokce G., Sen N., et al. Baseline electrolyte abnormalities would be related to poor prognosis in hospitalized coronavirus disease 2019 patients // *New Microbes New Infect*. 2020. N 37. P. 100753. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100753
34. Kumar P., Kumar M., Bedi O., et al. Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19 // *Inflammopharmacology*. 2021. Vol. 29, N 4. P. 1001–1016. doi: 10.1007/s10787-021-00826-7
35. Houillier P. Sodium homeostasis. (In French) // *Nephrol Ther*. 2007. Vol. 3, Suppl 2. P. S91–93. doi: 10.1016/s1769-7255(07)80014-9
36. Voets P.J., Vogtländer N.P., Kaasjager K.A. Understanding dysnatremia // *J Clin Monit Comput*. 2021. Vol. 35, N 3. P. 655–659. doi: 10.1007/s10877-020-00512-z
37. Ruiz-Sánchez J.G., Núñez-Gil I.J., Cuesta M., et al. Prognostic impact of hyponatremia and hypernatremia in COVID-19 pneumonia. A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) registry analysis // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020. N 11. P. 599255. doi: 10.3389/fendo.2020.599255
38. Hu W., Lv X., Li C., et al. Disorders of sodium balance and its clinical implications in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study // *Intern Emerg Med*. 2021. Vol. 16, N 4. P. 853–862. doi: 10.1007/s11739-020-02515-9
39. Aggarwal S., Garcia-Telles N., Aggarwal G., et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): early report

- from the United States // *Diagnosis (Berl)*. 2020. Vol. 7, N 2. P. 91–96. doi: 10.1515/dx-2020-0046
40. De Carvalho H., Letellier T., Karakachoff M., et al. Hyponatremia is associated with poor outcome in COVID-19 // *J Nephrology*. 2021. Vol. 34, N 4. P. 991–998. doi: 10.1007/s40620-021-01036-8
41. Berni A., Malandrino D., Parenti G., et al. Hyponatremia, IL-6, and SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: may all fit together? // *J Endocrinol Invest*. 2020. Vol. 43, N 8. P. 1137–1139. doi: 10.1007/s40618-020-01301-w
42. Zimmer M.A., Zink A.K., Weißer C.W., et al. Hypernatremia-A manifestation of COVID-19: a case series // *Pract*. 2020. Vol. 14, N 9. P. e01295. doi: 10.1213/XAA.0000000000001295
43. Post A., Dullaart R.P., Bakker S.J. Is low sodium intake a risk factor for severe and fatal COVID-19 infection? // *Eur J Intern Med*. 2020. N 75. P. 109. doi: 10.1016/j.ejim.2020.04.003
44. Gheorghe G., Ilie M., Bungau S., et al. Is there a relationship between COVID-19 and hyponatremia? // *Medicina (Kaunas)*. 2021. Vol. 57, N 1. P. 55. doi: 10.3390/medicina57010055
45. Crespi B., Alcock J. Conflicts over calcium and the treatment of COVID-19 // *Evol Med Public Health*. 2020. Vol. 9, N 1. P. 149–156. doi: 10.1093/emph/eoaa046
46. Sun J.K., Zhang W.H., Zou L., et al. Serum calcium as a biomarker of clinical severity and prognosis in patients with coronavirus disease 2019 // *Aging (Albany NY)*. 2020. Vol. 12, N 12. P. 11287–11295. doi: 10.18632/aging.103526
47. Elham A.S., Azam K., Azam J., et al. Serum vitamin D, calcium, and zinc levels in patients with COVID-19 // *Clin Nutr ESPEN*. 2021. N 43. P. 276–282. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.03.040
48. Zhou X., Chen D., Wang L., et al. Low serum calcium: a new, important indicator of COVID-19 patients from mild/moderate to severe/critical // *Biosci Rep*. 2020. Vol. 40, N 12. P. BSR20202690. doi: 10.1042/BSR20202690
49. Skalny A.V., Timashev P.S., Aschner M., et al. Serum zinc, copper, and other biometals are associated with COVID-19 severity markers // *Metabolites*. 2021. Vol. 11, N 4. P. 244. doi: 10.3390/metabo11040244
50. Liu J., Han P., Wu J., et al. Prevalence and predictive value of hypocalcemia in severe COVID-19 patients // *J Infect Public Health*. 2020. Vol. 13, N 9. P. 1224–1228. doi: 10.1016/j.jiph.2020.05.029
51. Pal R., Ram S., Zohmangaihi D., et al. High prevalence of hypocalcemia in non-severe COVID-19 patients: a retrospective case-control study // *Front Med (Lausanne)*. 2021. N 7. P. 590805. doi: 10.3389/fmed.2020.590805
52. Noori M., Nejadghaderi S.A., Sullman M.J., et al. Epidemiology, prognosis and management of potassium disorders in Covid-19 // *Rev Med Virol*. 2021. Vol. 32, N 1. P. e2262. doi: 10.1002/rmv.2262
53. Nasomsong W., Ungthammakun C., Phiboanbanakit D., et al. Low serum potassium among patients with COVID-19 in Bangkok, Thailand: Coincidence or clinically relevant? // *Trop Doct*. 2021. Vol. 51, N 2. P. 212–215. doi: 10.1177/0049475520978174
54. Циберкин А.И., Кляус Н.А., Сазонова Ю.В., Семенов А.П. Гипокалиемиа у госпитализированных пациентов с пневмонией на фоне COVID-19 // *Артериальная гипертензия*. 2020. Т. 26, № 4. С. 462–467. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-462-467
55. Alfano G., Ferrari A., Fontana F., et al. Hypokalemia in patients with COVID-19 // *Clin Exp Nephrol*. 2021. Vol. 25, N 4. P. 401–409. doi: 10.1007/s10157-020-01996-4
56. Chen D., Li X., Song Q., et al. Assessment of hypokalemia and clinical characteristics in patients with coronavirus disease 2019 in Wenzhou, China // *JAMA Netw Open*. 2020. Vol. 3, N 6. P. e2011122. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11122
57. Moreno-Pérez O., Leon-Ramirez J.M., Fuentès-Kenneally L., et al. Hypokalemia as a sensitive biomarker of disease severity and the requirement for invasive mechanical ventilation requirement in COVID-19 pneumonia: a case series of 306 Mediterranean patients // *Int J Infect Dis*. 2020. N 100. P. 449–454. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.033
58. Nakanishi H., Suzuki M., Maeda H., et al. Differential diagnosis of COVID-19: importance of measuring blood lymphocytes, serum electrolytes, and olfactory and taste functions // *Tohoku J Exp Med*. 2020. Vol. 252, N 2. P. 109–119. doi: 10.1620/tjem.252.109
59. Wang Y., Chen L., Wang J., et al. Electrocardiogram analysis of patients with different types of COVID-19 // *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020. Vol. 25, N 6. P. e12806. doi: 10.1111/anec.12806
60. Silhol F., Sardon G., Deharo J.C., Vaisse B. Downregulation of ACE2 induces overstimulation of the renin-angiotensin system in COVID-19: should we block the renin-angiotensin system? // *Hypertens Res*. 2020. Vol. 43, N 8. P. 854–856. doi: 10.1038/s41440-020-0476-3
61. Di Nicolantonio J.J., O’Keefe J.H. Magnesium and vitamin D deficiency as a potential cause of immune dysfunction, cytokine storm and disseminated intravascular coagulation in COVID-19 patients // *Mo Med*. 2021. Vol. 118, N 1. P. 68–73.
62. Story M.J. Essential sufficiency of zinc, ω-3 polyunsaturated fatty acids, vitamin D and magnesium for prevention and treatment of COVID-19, diabetes, cardiovascular diseases, lung diseases and cancer // *Biochimie*. 2021. N 187. P. 94–109. doi: 10.1016/j.biochi.2021.05.013
63. Micke O., Vormann J., Kisters K. Magnesium and COVID-19 — some further comments — a commentary on wallace tc. combating COVID-19 and building immune resilience: a potential role for magnesium nutrition? // *J Am Coll Nutr*. 2021. Vol. 40, N 8. P. 732–734. doi: 10.1080/07315724.2020.1816230
64. Zeng H.L., Yang Q., Yuan P., et al. Associations of essential and toxic metals/metalloids in whole blood with both disease severity and mortality in patients with COVID-19 // *FASEB J*. 2021. Vol. 35, N 3. P. e21392. doi: 10.1096/fj.202002346RR
65. Quilliot D., Bonsack O., Jaussaud R., Mazur A. Dymagnesemia in COVID-19 cohort patients: prevalence and associated factors // *Magnes Res*. 2020. Vol. 33, N 4. P. 114–122. doi: 10.1684/mrh.2021.0476
66. Van Kempen T.A., Deixler E. SARS-CoV-2: influence of phosphate and magnesium, moderated by vitamin D, on energy (ATP) metabolism and on severity of COVID-19 // *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2021. Vol. 320, N 1. P. E2–E6. doi: 10.1152/ajpendo.00474.2020
67. Iotti S., Wolf F., Mazur A., Maier J.A. The COVID-19 pandemic: is there a role for magnesium? Hypotheses and perspectives // *Magnes Res*. 2020. Vol. 33, N 2. P. 21–27. doi: 10.1684/mrh.2020.0465

68. Sankova M.V., Kytko O.V., Meylanova R.D., et al. Possible prospects for using modern magnesium preparations for increasing stress resistance during COVID-19 pandemic // *Research Results in Pharmacology*. 2020. Vol. 6, N 4. P. 65–76. doi: 10.3897/rrpharmacology6.59407
69. Тарасов Е.А., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А. Дефицит магния и стресс: вопросы взаимосвязи, тесты для

диагностики и подходы к терапии // *Терапевтический архив*. 2015. Т. 87, № 9. С. 114–122. doi: 10.17116/terarkh2015879114-122

70. Jose J., Magoon R., Kapoor P.M. Magnesium: the neglected cation in COVID-19? // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2021. Vol. 37, N 1. P. 141–142. doi: 10.4103/joacp.JOACP_628_20

REFERENCES

1. Rylova NV, Troegubova NA, Zholiniski AV, et al. Assessment of the mineral status in young athletes. *Russ Bulletin Perinatol Pediatrics*. 2017;62(5):175–183. (In Russ). doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-175-183
2. Galmés S, Serra F, Palou A. Current state of evidence: influence of nutritional and nutrigenetic factors on immunity in the COVID-19 pandemic framework. *Nutrients*. 2020;12(9):2738. doi: 10.3390/nu12092738
3. Wessels I, Rolles B, Slusarenko A, Rink L. Zinc deficiency as a possible risk factor for increased susceptibility and severe progression of Corona Virus Disease 19. *Br J Nutrition*. 2021;127(2):214–232. doi: 10.1017/S0007114521000738
4. Vogel-González M, Talló-Parra M, Herrera-Fernández V, et al. Low zinc levels at admission associates with poor clinical outcomes in SARS-CoV-2 Infection. *Nutrients*. 2021;13(2):562. doi: 10.3390/nu13020562
5. Im JH, Je YS, Baek J, et al. Nutritional status of patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;(100):390–393. doi: 10.1016/j.ijid.2020.08.018
6. Heller RA, Sun Q, Hackler J, et al. Prediction of survival odds in COVID-19 by zinc, age and selenoprotein P as composite biomarker. *Redox Biol*. 2021;(38):101764. doi: 10.1016/j.redox.2020.101764
7. Zhao K, Huang J, Dai D, et al. Serum iron level as a potential predictor of coronavirus disease 2019 severity and mortality: a retrospective study. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(7):ofaa250. doi: 10.1093/ofid/ofaa250
8. Pincemail J, Cavalier E, Charlier C, et al. Oxidative stress status in COVID-19 Patients hospitalized in intensive care unit for severe pneumonia. *A Pilot Study Antioxidants (Basel)*. 2021;10(2):257. doi: 10.3390/antiox10020257
9. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem*. 2020;57(3):262–265. doi: 10.1177/0004563220922255
10. Samad N, Sodunke TE, Abubakar AR, et al. The implications of zinc therapy in combating the COVID-19 global pandemic. *J Inflamm Res*. 2021;(14):527–550. doi: 10.2147/JIR.S295377
11. Perera M, El Khoury J, Chinni V, et al. Randomised controlled trial for high-dose intravenous zinc as adjunctive therapy in SARS-CoV-2 (COVID-19) positive critically ill patients: trial protocol. *BMJ Open*. 2020;10(12):e040580. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040580
12. Doboszewska U, Właż P, Nowak G, Młyniec K. Targeting zinc metalloenzymes in coronavirus disease 2019. *Br J Pharmacol*. 2020;177(21):4887–4898. doi: 10.1111/bph.15199
13. Notz Q, Herrmann J, Schlesinger T, et al. Clinical significance of micronutrient supplementation in critically ill COVID-19 patients with severe ARDS. *Nutrients*. 2021;13(6):2113. doi: 10.3390/nu13062113
14. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, et al. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition*. 2020;(79-80):111017. doi: 10.1016/j.nut.2020.111017
15. Leung C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. *Rev Med Virol*. 2020;30(3):e2103. doi: 10.1002/rmv.2103
16. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis*. 2020;94:44–48. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.004
17. Weston S, Frieman MB. COVID-19: knowns, unknowns, and questions. *mSphere*. 2020;5(2):e00203–00220. doi: 10.1128/mSphere.00203-20
18. Rahman MT, Idid SZ. Can Zn be a critical element in COVID-19 treatment? *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(2):550–558. doi: 10.1007/s12011-020-02194-9
19. Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(2):124–127. doi: 10.7861/clinmed.2019-coron
20. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
21. Nedjimi B. Can trace element supplementations (Cu, Se, and Zn) enhance human immunity against COVID-19 and its new variants? *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci*. 2021;10(1):33. doi: 10.1186/s43088-021-00123-w
22. Gromova OA, Torshin IY. The importance of zinc for maintaining the activity of proteins of innate antiviral immunity: analysis of publications on COVID-19. *Preventive Med*. 2020;23(3):131–139. (In Russ). doi: 10.17116/profmed202023031131
23. Chaturvedi UC, Shrivastava R, Upreti RK. Viral infections and trace elements: a complex interaction. *Cur Sci*. 2004;87(10):1536–1554.
24. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutr Prev Health*. 2020;3(1):74–92. doi: 10.1136/bmjnp-2020-000085
25. Dharmalingam K, Birdi A, Tomo S, et al. Trace elements as immunoregulators in SARS-CoV-2 and other viral infections. *Indian J Clin Biochem*. 2021;36(4):416–426. doi: 10.1007/s12291-021-00961-6
26. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, et al. Zinc and respiratory tract infections: perspectives for COVID-19 (Review). *Int J Mol Med*. 2020;46(1):17–26. doi: 10.3892/ijmm.2020.4575
27. Tang CF, Ding H, Jiao RQ, et al. Possibility of magnesium supplementation for supportive treatment in patients with COVID-19. *Eur J Pharmacol*. 2020;886:173546. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173546
28. Jeong IK, Yoon KH, Lee MK. Diabetes and COVID-19: global and regional perspectives. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:108303. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108303

29. Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, Moran V, et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2019;11(5):1027. doi: 10.3390/nu11051027
30. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. *Nutrients*. 2020;12(6):1864. doi: 10.3390/nu12061864
31. Gromova OA, Torshin IY, Kalacheva AG. Magnesium subsidies to increase the reserve of adaptation and stress resistance of the body during a pandemic. *RMZh*. 2020. (In Russ). Available from: https://www.rmzh.ru/articles/infektsionnye_bolezni/dotatsii-magniya-dlya-povysheniya-rezerva-adaptatsii-i-stress-oustoychivosti-organizma-v-period-pandemii/#ixzz79qOfPGI1. Accessed: 15.12.2021.
32. Mathew AA, Panonnummal R. 'Magnesium'-the master cation-as a drug-possibilities and evidences. *Biometals*. 2021;34(5):955–986. doi: 10.1007/s10534-021-00328-7
33. Tezcan ME, Dogan Gokce G, Sen N, et al. Baseline electrolyte abnormalities would be related to poor prognosis in hospitalized coronavirus disease 2019 patients. *New Microbes New Infect*. 2020;37:100753. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100753
34. Kumar P, Kumar M, Bedi O, et al. Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19. *Inflammopharmacology*. 2021;29(4):1001–1016. doi: 10.1007/s10787-021-00826-7
35. Houillier P. Sodium homeostasis. (In French). *Nephrol Ther*. 2007;3(Suppl 2):S91–93. doi: 10.1016/s1769-7255(07)80014-9
36. Voets PJ, Vogtländer NP, Kaasjager KA. Understanding dysnatremia. *J Clin Monit Comput*. 2021;35(3):655–659. doi: 10.1007/s10877-020-00512-z
37. Ruiz-Sánchez JG, Núñez-Gil IJ, Cuesta M, et al. Prognostic impact of hyponatremia and hypernatremia in COVID-19 pneumonia. A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) registry analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:599255. doi: 10.3389/fendo.2020.599255
38. Hu W, Lv X, Li C, et al. Disorders of sodium balance and its clinical implications in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study. *Intern Emerg Med*. 2021;16(4):853–862. doi: 10.1007/s11739-020-02515-9
39. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): early report from the United States. *Diagnosis (Berl)*. 2020;7(2):91–96. doi: 10.1515/dx-2020-0046
40. De Carvalho H, Letellier T, Karakachoff M, et al. Hyponatremia is associated with poor outcome in COVID-19. *J Nephrology*. 2021;34(4):991–998. doi: 10.1007/s40620-021-01036-8
41. Berni A, Malandrino D, Parenti G, et al. Hyponatremia, IL-6, and SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: may all fit together? *J Endocrinol Invest*. 2020;43(8):1137–1139. doi: 10.1007/s40618-020-01301-w
42. Zimmer MA, Zink AK, Weißer CW, et al. Hypernatremia-A manifestation of COVID-19: a case series. *Pract*. 2020;14(9):e01295. doi: 10.1213/XAA.0000000000001295
43. Post A, Dullaart RP, Bakker SJ. Is low sodium intake a risk factor for severe and fatal COVID-19 infection? *Eur J Intern Med*. 2020;75:109. doi: 10.1016/j.ejim.2020.04.003
44. Gheorghe G, Ilie M, Bungau S, et al. Is There a relationship between COVID-19 and hyponatremia? *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(1):55. doi: 10.3390/medicina57010055
45. Crespi B, Alcock J. Conflicts over calcium and the treatment of COVID-19. *Evol Med Public Health*. 2020;9(1):149–156. doi: 10.1093/emph/eaaa046
46. Sun JK, Zhang WH, Zou L, et al. Serum calcium as a biomarker of clinical severity and prognosis in patients with coronavirus disease 2019. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(12):11287–11295. doi: 10.18632/aging.103526
47. Elham AS, Azam K, Azam J, et al. Serum vitamin D, calcium, and zinc levels in patients with COVID-19. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;43:276–282. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.03.040
48. Zhou X, Chen D, Wang L, et al. Low serum calcium: a new, important indicator of COVID-19 patients from mild/moderate to severe/critical. *Biosci Rep*. 2020;40(12):BSR20202690. doi: 10.1042/BSR20202690
49. Skalny AV, Timashev PS, Aschner M, et al. Serum zinc, copper, and other biometals are associated with COVID-19 severity markers. *Metabolites*. 2021;11(4):244. doi: 10.3390/metabo11040244
50. Liu J, Han P, Wu J, et al. Prevalence and predictive value of hypocalcemia in severe COVID-19 patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(9):1224–1228. doi: 10.1016/j.jiph.2020.05.029
51. Pal R, Ram S, Zohmangaihi D, et al. High prevalence of hypocalcemia in non-severe COVID-19 patients: a retrospective case-control study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;7:590805. doi: 10.3389/fmed.2020.590805
52. Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJ, et al. Epidemiology, prognosis and management of potassium disorders in COVID-19. *Rev Med Virol*. 2021;32(1):e2262. doi: 10.1002/rmv.2262
53. Nasomsong W, Ungthammakhun C, Phiboonbanakit D, et al. Low serum potassium among patients with COVID-19 in Bangkok, Thailand: coincidence or clinically relevant? *Trop Doct*. 2021;51(2):212–215. doi: 10.1177/0049475520978174
54. Tsiberkin AI, Klyaus NA, Sazonova YV, Semenov AP. Hypokalemia in hospitalized patients with pneumonia on the background of COVID-19. *Arterial Hypertension*. 2020;26(4):462–467. (In Russ). doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-462-467
55. Alfano G, Ferrari A, Fontana F, et al. Hypokalemia in patients with COVID-19. *Clin Exp Nephrol*. 2021;25(4):401–409. doi: 10.1007/s10157-020-01996-4
56. Chen D, Li X, Song Q, et al. Assessment of hypokalemia and clinical characteristics in patients with coronavirus disease 2019 in Wenzhou, China. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2011122. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11122
57. Moreno PO, Leon-Ramirez JM, Fuertes-Kenneally L, et al. Hypokalemia as a sensitive biomarker of disease severity and the requirement for invasive mechanical ventilation requirement in COVID-19 pneumonia: a case series of 306 Mediterranean patients. *Int J Infect Dis*. 2020;100:449–454. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.033
58. Nakanishi H, Suzuki M, Maeda H, et al. Differential diagnosis of COVID-19: importance of measuring blood lymphocytes, serum electrolytes, and olfactory and taste functions. *Tohoku J Exp Med*. 2020;252(2):109–119. doi: 10.1620/tjem.252.109
59. Wang Y, Chen L, Wang J, et al. Electrocardiogram analysis of patients with different types of COVID-19. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020;25(6):e12806. doi: 10.1111/anec.12806

60. Silhol F, Sarlon G, Deharo JC, Vaisse B. Downregulation of ACE2 induces overstimulation of the renin-angiotensin system in COVID-19: should we block the renin-angiotensin system? *Hypertens Res.* 2020;43(8):854–856. doi: 10.1038/s41440-020-0476-3
61. Di Nicolantonio JJ, O’Keefe JH. Magnesium and vitamin D deficiency as a potential cause of immune dysfunction, cytokine storm and disseminated intravascular coagulation in COVID-19 patients. *Mo Med.* 2021;118(1):68–73.
62. Story MJ. Essential sufficiency of zinc, ω -3 polyunsaturated fatty acids, vitamin D and magnesium for prevention and treatment of COVID-19, diabetes, cardiovascular diseases, lung diseases and cancer. *Biochimie.* 2021;187:94–109. doi: 10.1016/j.biochi.2021.05.013
63. Micke O, Vormann J, Kisters K. Magnesium and COVID-19 — some further comments — a commentary on wallace tc. Combating COVID-19 and building immune resilience: a potential role for magnesium nutrition? *J Am Coll Nutr.* 2021;40(8):732–734. doi: 10.1080/07315724.2020.1816230.
64. Zeng HL, Yang Q, Yuan P, et al. Associations of essential and toxic metals/metalloids in whole blood with both disease severity and mortality in patients with COVID-19. *FASEB J.* 2021;35(3):e21392. doi: 10.1096/fj.202002346RR
65. Quilliot D, Bonsack O, Jaussaud R, Mazur A. Dysmagnesaemia in COVID-19 cohort patients: prevalence and associated factors. *Magnes Res.* 2020;33(4):114–122. doi: 10.1684/mrh.2021.0476
66. Van Kempen TA, Deixler E. SARS-CoV-2: influence of phosphate and magnesium, moderated by vitamin D, on energy (ATP) metabolism and on severity of COVID-19. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2021;320(1):E2–E6. doi: 10.1152/ajpendo.00474.2020
67. Iotti S, Wolf F, Mazur A, Maier JA. The COVID-19 pandemic: is there a role for magnesium? Hypotheses and perspectives. *Magnes Res.* 2020;33(2):21–27. doi: 10.1684/mrh.2020.0465
68. Sankova MV, Kytko OV, Meylanova RD, et al. Possible prospects for using modern magnesium preparations for increasing stress resistance during COVID-19 pandemic. *Research Results in Pharmacology.* 2020;6(4):65–76. doi: 10.3897/rrpharmacology6.59407
69. Tarasov EA, Blinov DV, Zimovina UV, Sandakova EA. Magnesium deficiency and stress: relationship issues, diagnostic tests, and treatment approaches. *Therapeutic Archive.* 2015;87(9):114–122. (In Russ). doi: 10.17116/terarkh2015879114-122
70. Jose J, Magoon R, Kapoor PM. Magnesium: the neglected cation in COVID-19? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2021;37(1):141–142. doi: 10.4103/joacp.JOACP_628_20

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Ивкина Мария Валентиновна, к.м.н.;

адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>;

eLibrary SPIN: 7054-2171;

e-mail: terekhova_m@mail.ru

Алексей Олегович Романов;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5085-4587>;

eLibrary SPIN: 2974-7992

Майсият Магомедовна Шарипова, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>;

eLibrary SPIN: 8438-6386

Анна Николаевна Архангельская, к.м.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>;

eLibrary SPIN: 4434-5712

Константин Георгиевич Гуревич, д.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>;

eLibrary SPIN: 4344-3045

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Maria V. Ivkina, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>;

eLibrary SPIN: 7054-2171;

e-mail: terekhova_m@mail.ru

Alexei O. Romanov;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5085-4587>;

eLibrary SPIN: 2974-7992

Maisiyat M. Sharipova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>;

eLibrary SPIN: 8438-6386

Anna N. Arkhangelskaya, MD, Cand. Sci. (Med.),

Associate Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>;

eLibrary SPIN: 4434-5712

Konstantin G. Gurevich, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>;

eLibrary SPIN: 4344-3045