

Вплив електролітних порушень на перебіг коронавірусної хвороби COVID-19 та можливості корекції^P

О. К. Дуда, В. О. Бойко, А. М. Печінка, А. П. Голуб, Г. В. Бацюра, Л. П. Коцюбайло

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

COVID-19 – це захворювання, що вражає весь організм, а симптоми та важкість його перебігу бувають дуже різними. Більшість хворих на COVID-19 переносять його у легкій формі без госпіталізації. Проте можливий тяжкий і навіть смертельний перебіг цього захворювання, особливо у пацієнтів з патологією системи кровообігу.

Мета дослідження: оцінювання впливу електролітних порушень на перебіг коронавірусної хвороби та пошук зниження ризиків розвитку кардіоваскулярних ускладнень у вигляді порушень серцевого ритму за допомогою корекції гіпокаліємії та гіпомagneмії.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 117 пацієнтів (жінок – 16, чоловіків – 56) з коронавірусною хворобою віком від 18 до 65 років. Усім хворим проведено визначення рівня електролітів K⁺, Na⁺, Mg⁺⁺, Cl⁻ проводили на 2–4-ту добу від початку госпіталізації, через 7–10–14 днів та на 3, 6, 12-му тижні під час амбулаторного спостереження. Вплив корекції електролітних порушень оцінювали за показниками тривалості захворювання та за динамікою симптомів з боку порушення серцевого ритму.

Пацієнтів було розподілено на чотири групи залежно від тяжкості перебігу захворювання, показників електролітів, наявності пневмонії та призначеним лікуванням. Хворі 1-ї та 3-ї груп отримували крім базисної терапії ще високодозовий комплекс калію та магнію по 300 мг на основі цитратної солі протягом 3 міс. Групи були статистично однорідні.

Результати. Розвиток електролітних порушень у клінічній картині COVID-19 має зв'язок із системним впливом збудника. Під час дослідження було встановлено залежність між легким і середньотяжким ступенем коронавірусної хвороби COVID-19 та порушеннями електролітного балансу. Перебіг захворювання середнього ступеня тяжкості корелював зі зниженням рівня калію та магнію, в той час як з власних клінічних спостережень у пацієнтів з важким перебігом, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії, спостерігалися частіше показники гіперкаліємії, що, ймовірно, обумовлено наявністю супутньої патології.

Висновки. У пацієнтів, які отримували додаткове джерело магнію та калію у вигляді високодозового комплексу, зафіксовано нормалізацію рівнів калію та магнію вже з 3-го тижня лікування за наявності середньоважкого перебігу COVID-19. У групах з базисною терапією без застосування додаткового джерела мікроелементів рівень калію та магнію знижувався протягом усього періоду спостереження.

Застосування 300 мг магнію та 300 мг калію у вигляді цитрату протягом 3 міс продемонструвало позитивний вплив на полегшення симптомів захворювання та одужання пацієнтів.

Ключові слова: коронавірусна хвороба, COVID-19, гіпокаліємія, гіпомagneмія, високодозовий комплекс, магній, калій, водно-електролітний баланс.

The impact of electrolyte disturbances on the course of the heart disease of COVID-19 and the possibilities of correction

О. К. Дуда, В. О. Бойко, А. М. Печінка, А. П. Голуб, Г. В. Бацюра, Л. П. Коцюбайло

COVID-19 is a disease that affects the whole human's organism and the symptoms and severity of its course vary greatly. Most patients with COVID-19 tolerate it in a mild form without hospitalization. However, severe and even fatal course of this disease is possible, especially in patients with blood circulatory system pathology.

The objective: to assess the impact of electrolyte disorders on the course of coronavirus disease and to find a reduction in the risk of developing cardiovascular complications in the form of heart rhythm disorders by correcting hypokalemia and hypomagnesemia.

Materials and methods. The study included 117 patients (16 women, 56 men) with coronavirus disease from 18 to 65 years old. All patients were examined for the level of electrolytes K⁺, Na⁺, Mg⁺⁺, Cl⁻ on the 2nd–4th day from the beginning of hospitalization, after 7–10–14 days and on the 3d, 6th, 12th weeks during outpatient observation. The effect of correction of electrolyte disorders was assessed by the duration of the disease and the dynamics of symptoms from the side of cardiac arrhythmia.

The patients were divided into four groups depending on the severity of the disease, electrolyte indicators, the presence of pneumonia and the prescribed treatment. The patients in the 1st and 3d groups received, in addition to basic therapy, a high-dose complex of potassium and magnesium 300 mg each based on citrate salt for 3 months. The groups were statistically homogeneous.

Results. The development of electrolyte disorders in the clinical manifestations of COVID-19 is associated with the systemic effect of the pathogen. During the study a relationship between mild and moderate severity of COVID-19 coronavirus disease and electrolyte imbalance was established. The course of the disease of moderate severity correlated with decreased potassium and magnesium concentrations, while from our own clinical observations, hyperkalemia indicators were observed more often

in patients with severe course, who were hospitalized in the intensive care unit, which is probably due to the presence of concomitant pathology.

Conclusions. In patients who received an additional source of magnesium and potassium in the form of a high-dose complex, the normalization of potassium and magnesium levels was determined from the 3rd week of treatment for moderate-severe COVID-19. In groups with basic therapy without the use of an additional source of elements, the level of potassium and magnesium decreased throughout the observation period.

The use of 300 mg of magnesium and 300 mg of potassium in the form of citrate for 3 months demonstrated a positive effect on the relief of symptoms of the disease and the recovery of patients.

Keywords: coronavirus disease, COVID-19, hypokalemia, hypomagnesemia, high-dose complex, magnesium, potassium, water and electrolyte balance.

Пандемія нової коронавірусної хвороби (COVID-19), спричиненої вірусом SARS-CoV-2, стала викликом для глобальної системи охорони здоров'я. Інфікування супроводжується ураженням переважно дихальних шляхів, а у важких випадках – пневмонією, сепсисом, гострим респіраторним дистрес-синдромом, що часто супроводжується цитокіновим штормом. Механізм розвитку захворювання пов'язують із тропністю вірусу до рецепторів ангіотензинперетворюючого ферменту II типу (АПФ-2) [13], який переважно розташований в альвеолоцитах 2-го типу (до 80%). Водночас рецептори розташовані і в судинній стінці, що обумовлює поліморфну клінічну картину захворювання з можливими ускладненнями з боку різних органів і систем.

Фактори ризику важкого перебігу захворювання:

- вік старше 65 років,
- наявність супутньої хронічної соматичної патології, зокрема захворювань органів кровообігу.

Дослідження щодо COVID-19, представлені в літературі, підтверджують електролітні порушення у пацієнтів, включаючи дисбаланс натрію, калію, магнію, хлору та кальцію. Одним із найпоширеніших електролітних розладів є гіпонатріємія, яка супроводжується підвищеним ризиком смертності у госпіталізованих пацієнтів. Деякі препарати, які раніше використовувалися у протоколі лікування пацієнтів із COVID-19, наприклад хлорохін і гідроксихлорохін, можуть спричинити електролітний дисбаланс.

У хворих на COVID-19, які приймають препарати, що пригнічують ренін-ангіотензин систему, спостерігається зниження вироблення альдостерону, що може спричинити дисбаланс рідини та електролітів в організмі хворого.

Мінералокортикоїдний рецептор (MR), який має різні типи, експресується в різних тканинах, включаючи нирки, травний тракт, такий як товста кишка, центральна нервова система (ЦНС) і серце, і відомий як рецептор альдостерону. Активація MR приводить до зміни концентрації іонів. Ці зміни необхідні для підтримки балансу рідини та електролітів в організмі. Однак через наявність MR у товстому кишечнику, якщо шлях альдостерону змінюється, то всмоктування і секреція іонів у товстій кишці також порушуються, що спричинює дисбаланс рідини та електролітів.

Гіпокаліємія ускладнення COVID-19 може негативно впливати на гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) і збільшувати ризик розвитку серцевих «травм» у пацієнтів. Тому кількість іонів, зокрема натрію та калію, є значущим показником у хворих на COVID-19. Гіпокальціємія також є одним з електролітних розладів у пацієнтів із COVID-19, яке

може бути небезпечним, якщо його не контролювати, і може навіть збільшити рівень смертності. В окремих пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2 фіксували синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (SIADH), що призводить до порушення балансу рідини та електролітів.

Виникнення нових мутантних штамів, зокрема Дельта (варіант B.1.617.2), супроводжувалось новою хвилею захворюваності з частим ураженням осіб молодого віку та розвитком поліорганної недостатності. Для прогнозування перебігу захворювання широко застосовують неспецифічні маркери запального процесу, такі як феритин, С-реактивний білок, інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та інші [1, 3].

Однак, крім вищенаведених маркерів, системна запальна відповідь в організмі супроводжується змінами водно-електролітного балансу. Так, у китайському когортному дослідженні 2020 р. було виявлено гіпокаліємію у 55% госпіталізованих на SARS-CoV-2, а H. Sarvazad et al. і D. Chen et al. виявили гіпомагніємію у 38% хворих на COVID-19 [14, 15]. Основними причинами електролітних розладів були застосована діуретична терапія (53,4%) та кортикостероїди (23,3%). У пацієнтів із тяжким перебігом інфекції, котрі лікувалися у відділенні інтенсивної терапії і реанімації, електролітні порушення фіксують ще частіше. Так, за повідомленнями дослідників з Китаю, гіпокаліємію вони виявили у 93% критично хворих на COVID-19 пацієнтів [16].

Аналіз п'яти досліджень із загальним розміром вибірки 1415 пацієнтів на COVID-19 продемонстрував такі тенденції динаміки показників електролітного балансу:

- рівень натрію – значно нижчий у пацієнтів із тяжкою формою COVID-19 – WMD – 0,91 ммоль/л [95% ДІ: від -1,33 до -0,50 ммоль/л];
- вміст калію – значно нижчий у хворих на COVID-19 із тяжким перебігом хвороби – WMD -0,12 ммоль/л [95% ДІ: від -0,18 до -0,07 ммоль/л], I 2 = 33%);
- вміст хлориду – не спостерігалось жодних статистичних відмінностей між пацієнтами з важкою та неважкою формою COVID-19 – WMD 0,30 ммоль/л [95% ДІ: від -0,41 до 1,01 ммоль/л];
- рівень кальцію – зафіксовано статистично значущу нижчу концентрацію у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 – WMD: -0,20 ммоль/л [95% ДІ: від -0,25 до -0,20 ммоль/л].

Аритмогенна роль COVID-19 може бути пов'язана з гіпоксією, електролітними порушеннями, гіповолемією та системним запаленням. Усі ці фактори мо-

жуть призводити до надшлуночкових та шлуночкових порушень ритму [17]. Нещодавнє дослідження продемонструвало, що нормальна електрокардіограма (ЕКГ) зустрічається лише у 26% пацієнтів з інфекцією COVID-19 [18]. S. Lei et al. (2020) повідомили, що аритмії були виявлені у 24% пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19 до стаціонару, та у 33% хворих, які потрапили до реанімації. Крім того, порушення ритму були незалежними предикторами внутрішньолікарняної летальності (11,5% проти 5,6%) [19].

За даними сучасної літератури, фібриляція передсердь (ФП) була виявлена у 19–21% усіх пацієнтів з COVID-19; в одному дослідженні повідомлялося про поширеність до 36% у хворих із серцево-судинними захворюваннями, при цьому ФП спостерігалась у 42% осіб, які не вижили. Отже, серед хворих на COVID-19 ФП реєструють у 2–4 рази частіше, ніж у загальній популяції.

Мета дослідження:

- провести аналіз впливу корекції електролітного дисбалансу, а саме калію та магнію, на перебіг та симптоми захворювання COVID-19;
- оцінити ефективність усунення дефіциту калію та магнію за допомогою призначення комплексу Панцикор на подальший перебіг захворювання;
- знизити ризики розвитку кардіоваскулярних ускладнень у вигляді порушень серцевого ритму за допомогою корекції гіпокаліємії та гіпомагніємії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі КНП «Київська міська клінічна лікарня № 4», яка надає допомогу хворим на коронавірусну хворобу, та за участі амбулаторних пацієнтів, обстежених в період з березня по грудень 2021 року. Для проведення дослідження було відібрано 117 пацієнтів (жінки та чоловіки віком 18–65 років) із підтвердженою за допомогою ПЛР-тесту коронавірусною інфекцією та ознаками лабораторно діагностованої гіпокаліємії та гіпомагніємії. Розподіл жінок і чоловіків був майже однаковий: жінок – 61, чоловіків – 56, середній вік пацієнтів становив $43,1 \pm 4,6$ року.

Аналіз крові на визначення електролітів K^+ , Na^+ , Mg^{++} , Cl^- проводили на 2–4-ту добу від початку госпіталізації, через 7–10–14 діб та на 3, 6, 12-му тижні під час амбулаторного спостереження. Також усім пацієнтам на амбулаторному етапі було проведено ЕКГ або Холтеровське моніторування ЕКГ на початку, через 3 та 12 тиж для виявлення порушень серцевого ритму.

Вплив корекції електролітного дисбалансу на перебіг та симптоми захворювання COVID-19 оцінювали:

- за динамікою наявності загальних симптомів/скарг: загальна слабкість, швидка втомлюваність, лихоманка, кашель, наявність парестезій, порушення сну, задишка, біль у горлі;
- вплив на показники серцевого ритму: наявність суправентрикулярної та шлуночкової екstrasистолії, синусової тахікардії та фібриляції пе-

редсердь (оцінювали за Холтеровським моніторуванням ЕКГ).

Критерії виключення з дослідження:

- хворі з тяжким перебігом коронавірусної інфекції з дихальною недостатністю, які потребують реанімаційних заходів;
- діти до 18 років;
- вагітні та жінки, які годують груддю;
- пацієнти з ознаками гіперкаліємії (рівень калію плазми крові $\geq 5,5$ ммоль/л);
- наявність супутньої хронічної патології: бронхіальна астма, серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет 1–2-го типу.

Пацієнтів було розподілено на 4 групи за якістю перебігу захворювання та одержуваною терапією:

- **1 група (n = 28)** – хворі з легким перебігом та лабораторно підтвердженою коронавірусною інфекцією та гіпокаліємією, гіпомагніємією, лихоманкою, без розвитку пневмонії, які лікувались амбулаторно. Крім базисної терапії у складі супроводжуючої терапії, хворі отримували високодозовий комплекс калію та магнію по 300 мг на основі цитратної солі (Панцикор) протягом 3 міс.
- **2 група (n = 30)** – амбулаторні пацієнти з легким перебігом лабораторно підтвердженої інфекції COVID-19 та дефіцитом калію та магнію, лихоманкою, без розвитку пневмонії. Пацієнти отримували тільки препарати базисної терапії.
- **3 група (n = 29)** – пацієнти із середньотяжким перебігом, лабораторно підтвердженим діагнозом коронавірусної інфекції і зниженими рівнями калію та магнію та діагнозом пневмонії без дихальної недостатності (ДН), які спочатку перебували на стаціонарному лікуванні, а потім продовжували терапію амбулаторно. В якості терапії використовували препарати базисної терапії та високодозовий комплекс калію та магнію по 300 мг на основі цитратної солі (Панцикор) впродовж 3 міс.
- **4 група (n = 30)** – хворі із середньотяжким перебігом, лабораторно підтвердженим діагнозом інфекції COVID-19 і наявними гіпокаліємією та гіпомагніємією, а також діагнозом пневмонії без дихальної недостатності, які спочатку перебували на стаціонарному лікуванні, а потім продовжували терапію амбулаторно. В якості лікування використовували тільки препарати базисної терапії.

У пацієнтів з легким перебігом коронавірусної хвороби звернення до лікаря відбувалося в середньому на 3–4-ту добу від початку захворювання. Пацієнтів із середньотяжким перебігом перше звернення було асоційоване з госпіталізацією в заклад охорони здоров'я на 6–7-му добу.

Оцінювали наявність скарг пацієнтів на момент звернення і/або госпіталізації та після лікування, рівень сатурації, лабораторні маркери запалення: абсолютна кількість лімфоцитів, С-реактивний білок (СРБ), аланінамінотрансфераза (АЛТ), креатинін,

Дані лабораторних показників на початку дослідження

Показник	Група 1 (базисна терапія + Панцикор), n = 28	Група 2 (базисна терапія), n = 30	Група 3 (базисна терапія + Панцикор), n = 29	Група 4 (базисна терапія), n = 30
Середній вік, років	40,6 ± 8,2	43,2 ± 7,5	39,3 ± 5,9	44,5 ± 7,7
Термін від початку захворювання до звернення до лікаря/госпіталізації, дні	3,9 ± 1,4	6,9 ± 2,2	4,2 ± 1,5	6,7 ± 2,4
Кількість лейкоцитів, ·10 ⁹ /л	9,4 ± 1,9	11,1 ± 1,6	9,3 ± 2,3	10 ± 3,1
Кількість лімфоцитів, ·10 ⁹ /л	4,3 ± 1,3	4,5 ± 1,4	3,9 ± 0,5	4,7 ± 1
ШОЕ, мм/год	24 ± 7,2	24 ± 3,6	22 ± 3,8	25 ± 3,2
С-реактивний білок	112,8 ± 14,3	129,15 ± 19,9	115,2 ± 19,1	135,2 ± 16,7
АЛТ, ОД/л	21,2 ± 3,8	27,39 ± 5,3	23,45 ± 5,5	26,19 ± 5,1
Сечовина, ммоль/л	5,06 ± 1	6 ± 1,2	6,9 ± 2,1	6,13 ± 1,3
Креатинін, мкмоль/л	83,63 ± 17,5	84,15 ± 15,5	112,5 ± 36,6	94,24 ± 27,3
Калій, ммоль/л	3,0 ± 0,8	3,1 ± 0,5	2,9 ± 0,7	3,2 ± 0,4
Натрій, ммоль/л	139,63 ± 37,4	141,03 ± 41,1	140,37 ± 45,5	138,77 ± 30,2
Хлор, ммоль/л	100,13 ± 18,3	101,4 ± 28,1	102,54 ± 19,9	101,8 ± 28,8
Магній, ммоль/л	0,65 ± 0,2	0,68 ± 0,2	0,67 ± 0,15	0,68 ± 0,2

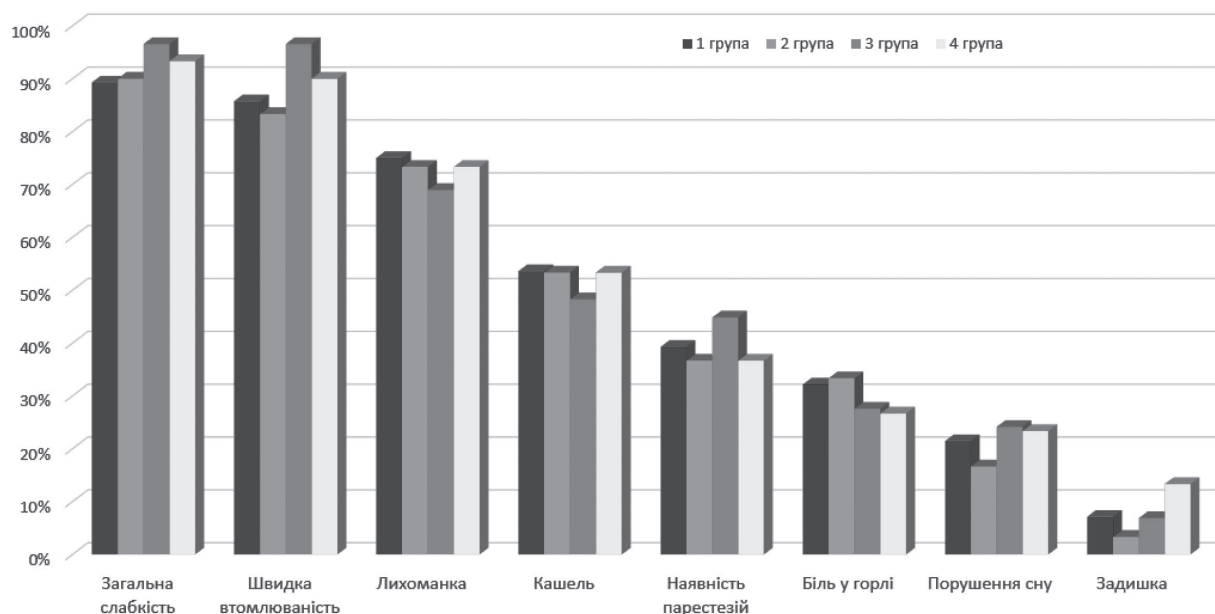


Рис. 1. Частка пацієнтів з наявністю скарг на момент звернення

сечовина, загальний білок, рівні калію (K⁺) та магнію (Mg⁺⁺) плазмі крові до та після лікування. Контроль клінічних та лабораторних показників проводили через 1–3–6–12 тиж. Для аналізу ознак електричної нестабільності серця досліджували кількість порушень серцевого ритму за добу, які визначалися на початку дослідження і через 3 та 12 тиж, за допомогою Холтеровського моніторингу ЕКГ, яке виконували з використанням приладу «Кардіосенс К» (ХАІ-МЕДИКА, Україна) за загальноприйнятою методикою (табл. 1–7, рис. 1–6).

Синусова тахікардія визначалась як надшлуночкова тахіаритмія з прискореним синусовим ритмом та частотою серцевих скорочень понад 100 за 1 хв. Надшлуночкова (суправентрикулярна) екстрасистолія фіксувалась при виникненні позачергового серцевого скорочення передсердя чи в атріовентрикулярному вузлі більш ніж 500 разів на добу. Шлуночкову екстрасистолію фіксували при виникненні ранніх шлуночкових, часто поліморфних екстрасистол більше ніж 300 за добу. Фібриляція передсердь визначалась як виникнення нападу хаотичного збу-

Показник порушень серцевого ритму на початку дослідження

Показник	Група 1 (базисна терапія + Панцикор), n = 28	Група 2 (базисна терапія), n = 30	P (χ^2)	Група 3 (базисна терапія + Панцикор), n = 29	Група 4 (базисна терапія), n = 30	P (χ^2)
	Хворі з легким перебігом інфекції COVID-19			Хворі із середньотяжким перебігом інфекції COVID-19		
Синусова тахікардія	27 (96,4%)	28 (93,3%)	0,595	27 (93,1%)	29 (96,6%)	0,533
Суправентрикулярна екстрасистоля \geq 500/добу	19 (67,9%)	21 (70%)	0,860	18 (62,1%)	22 (73,3%)	0,355
Шлуночкова екстрасистоля \geq 300/добу	3 (10,7%)	4 (13,3%)	0,759	1 (3,5%)	-	-
Фібриляція передсердь	1 (3,6%)	2 (6,7%)	0,595	2 (6,9%)	3 (10%)	0,669

Примітки: оцінка суттєвості різниці між групами за критерієм хі-квадрат (χ^2); різниця між групами статистично не значуща ($p > 0,05$).

дження та скорочення передсердь тривалістю більше 2 хв.

За даними спостереження, на момент звернення пацієнти переважно скаржилися на загальну слабкість, швидку втомлюваність та наявність лихоманки і кашлю. Групи були статистично однорідні.

Вплив корекції електролітних порушень оцінювали за показниками тривалості захворювання, швидкості регресії симптомів та відновлення нормальних показників калію та магнію, а також за динамікою симптомів з боку порушення серцевого ритму.

Оброблення математичних даних виконували за допомогою пакета програм STATISTICA 10, ви-

користувалися тест Колгорово-Смирнова для оцінювання нормальності розподілу досліджуваної ознаки, коефіцієнт Фішера та коефіцієнт Стьюдента (p) для оцінювання статистично значущої різниці результатів у порівнюваних групах. Різницю вважали значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Електролітні порушення, такі як гіпомагніємія та гіпокаліємія – часті ознаки важкого перебігу інфекційного захворювання, а також голодування та алкогольного отруєння. Окрім того, вищенаведені порушення зустрі-

Таблиця 3

Динаміка скарг хворих до та після лікування

Показник	Хворі з легким перебігом інфекції COVID-19					Хворі із середньотяжким перебігом інфекції COVID-19				
	Група 1 (базисна терапія + Панцикор), n = 28		Група 2 (базисна терапія), n = 30		P (1-2)	Група 3 (базисна терапія + Панцикор), n = 29		Група 4 (базисна терапія), n = 30		P (3-4)
Скарги	на початку лікування	через 12 тиж лікування	на початку лікування	через 12 тиж лікування		на 12-му тижні лікування	на початку лікування	через 12 тиж лікування	на початку лікування	
Загальна слабкість	25 (89,3%)	6 (21,4%)*	27 (90%)*	11 (36,7%)*	0,199	28 (96,6%)	8 (27,6%)*	28 (93,3%)*	12 (40%)*	0,313
Швидка втомлюваність	24 (85,7%)	10 (35,7%)*	25 (83,3%)*	16 (53,3%)*	0,175	28 (96,6%)	12 (41,4%)*	27 (90%)*	18 (60%)*	0,151
Лихоманка	21 (75%)	0 (0%)*	22 (73,3%)*	0 (0%)*	-	20 (69%)	0 (0%)*	22 (73,3%)*	1 (3,3%)*	-
Кашель	15 (53,6%)	4 (14,3%)*	16 (53,3%)*	4 (13,3%)*	0,917	14 (48,3%)	2 (6,9%)*	16 (53,3%)*	4 (13,3%)*	0,412
Наявність парестезій	11 (39,3%)	0 (0%)*	11 (36,7%)*	2 (6,7%)*	0,149	13 (44,8%)	1 (3,4%)*	11 (36,7%)*	3 (10%)*	0,313
Біль у горлі	9 (32,1%)	0 (0%)*	10 (33,3%)*	0 (0%)*	-	8 (27,6%)	0 (0%)*	8 (26,7%)*	0 (0%)*	-
Порушення сну	6 (21,4%)	0 (0%)*	5 (16,7%)*	0 (0%)*	-	7 (24,1%)	0 (0%)*	7 (23,3%)*	1 (3,3%)*	-
Задишка	2 (7,1%)	0 (0%)*	1 (3,3%)*	0 (0%)*	-	2 (6,9%)	0 (0%)*	4 (13,3%)*	1 (3,3%)*	-

Примітки: P (1-2) та P (3-4) – оцінка вірогідності різниці між групами на 12-му тижні лікування; * – різниця статистично значуща в динаміці між початком лікування та 12 тиж ($p < 0,05$) у кожній групі; # – статистично значуща різниця між початковими значеннями між групами 1–2 та 3–4 була відсутня ($p > 0,05$).

Частка пацієнтів, у яких зникли скарги через 12 тиж лікування, %

Показник	Група 1 (базисна терапія + Панцикор), n = 28	Група 2 (базисна терапія), n = 30	Група 3 (базисна терапія + Панцикор), n = 29	Група 4 (базисна терапія), n = 30
Загальна слабкість	76*	59*	71*	57*
Швидка втомлюваність	58*	36*	57*	33*
Наявність парестезій	100*	81*	92*	91,8*

Примітка. * – Різниця статистично значуща в динаміці між початком лікування та 12 тиж у кожній групі (p < 0,05).

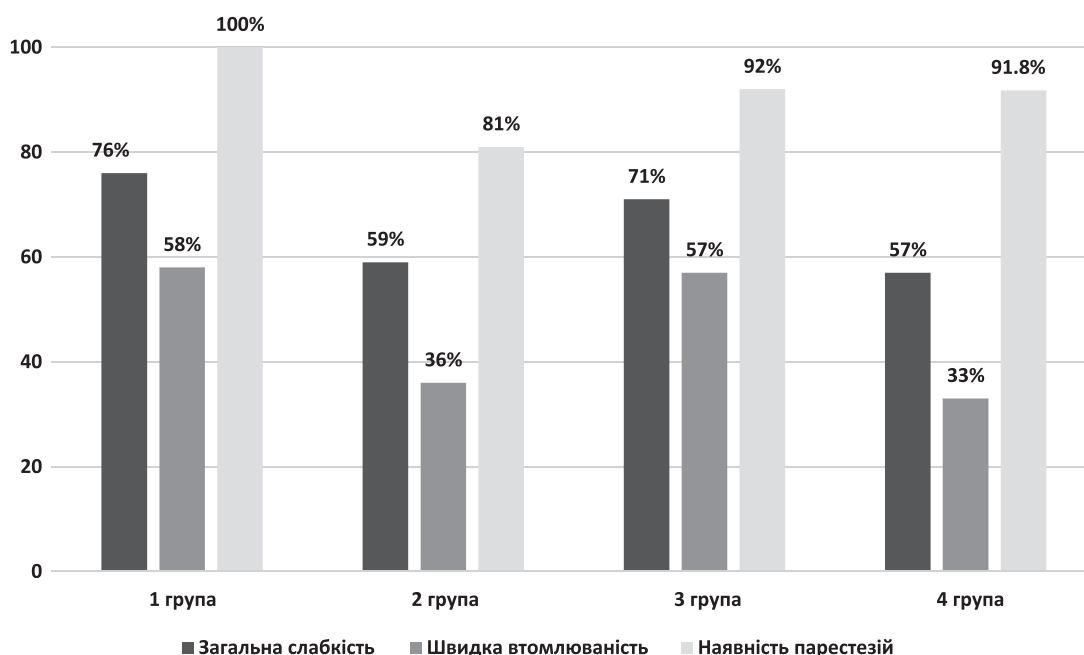


Рис. 2. Частка пацієнтів, у яких зникли скарги через 12 тиж лікування

Примітка. * – Різниця статистично значуща в динаміці між початком лікування та 12 тиж у кожній групі (p < 0,05).

Динаміка рівня калію у хворих усіх груп до та після лікування

Група	Вихідні значення калію, ммоль/л	Значення через 3 тиж, ммоль/л	Значення через 6 тиж, ммоль/л	Значення через 12 тиж, ммоль/л	P (0–12 тиж)
Група 1 (базисна терапія + Панцикор), n = 28	3,0 ± 0,8	3,4 ± 0,7	4,0 ± 0,8	4,2 ± 0,7*	< 0,0001*
Група 2 (базисна терапія), n = 30	3,1 ± 0,5	2,9 ± 0,7	2,9 ± 0,6	2,8 ± 0,7	0,093
P (між групами 1-2)	0,588	0,024#	< 0,001#	< 0,001#	
Група 3 (базисна терапія + Панцикор), n = 29	2,9 ± 0,7	3,6 ± 0,8	4,2 ± 0,8	4,4 ± 0,9*	< 0,0001*
Група 4 (базисна терапія), n = 30	3,2 ± 0,4	3,2 ± 0,5	3,10 ± 0,4	2,90 ± 0,6*	0,040*
P (між групами 3–4)	0,072	0,048#	< 0,001#	< 0,001#	

Примітка. *# – Різниця статистично значуща (p < 0,05), оцінка за критерієм Вілкоксона (у динаміці,*) та Манна-Уїтні (між групами,#).

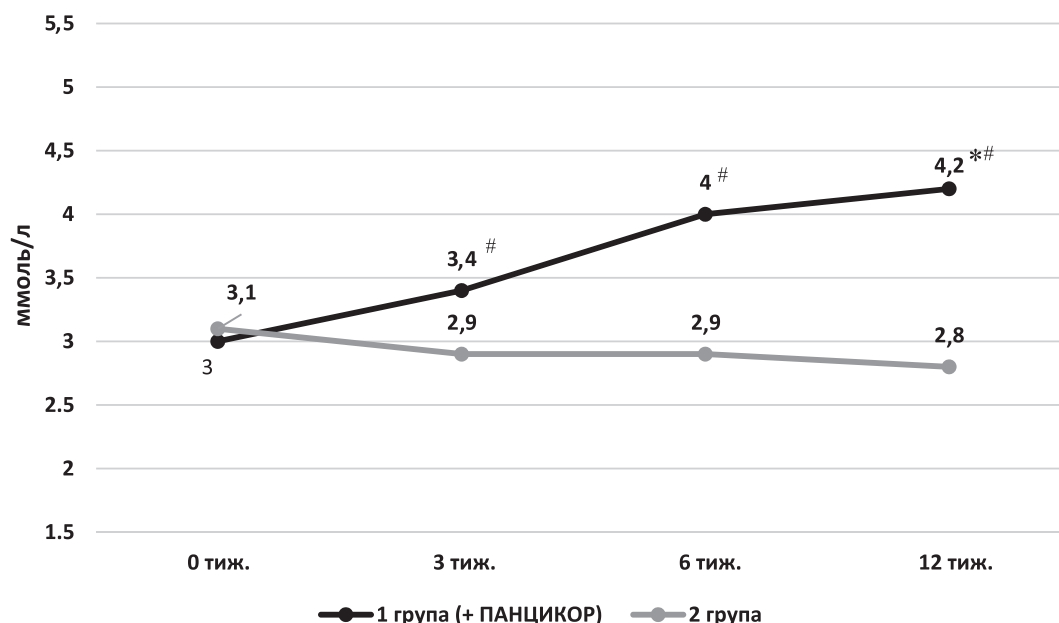


Рис. 3. Динаміка рівнів К+ до та після лікування у хворих на COVID-19 легкого ступеня (групи 1 і 2)
Примітка. *# – Різниця статистично значуща ($p < 0,05$), оцінка за критерієм Вілкоксона (у динаміці, *) та Манна-Уїтні (між групами, #).

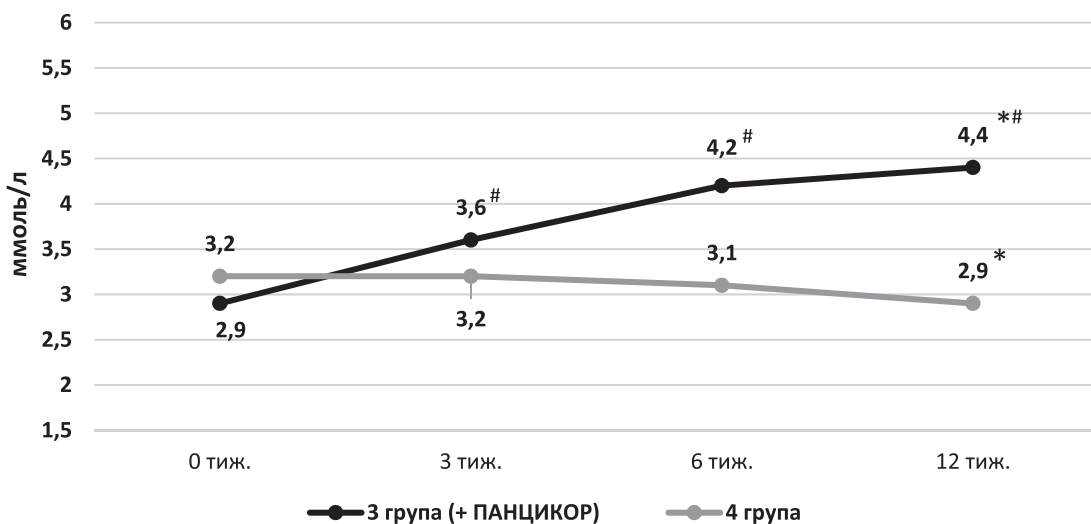


Рис. 4. Динаміка рівнів К+ до та після лікування у хворих на COVID-19 середнього ступеня (групи 3 і 4)
Примітка. *# – Різниця статистично значуща ($p < 0,05$), оцінка за критерієм Вілкоксона (у динаміці, *) та Манна-Уїтні (між групами, #).

чаються при тривалому вживанні петльових та тіазидних діуретиків, інгібіторів протонної помпи, препаратів наперстянки, антибіотиків (переважно аміноглікозидного ряду), що потрібно враховувати під час комплексного оцінювання стану пацієнта [2]. Роль електролітного дисбалансу у прогресуванні захворювання обумовлена значенням іонів у роботі нервової, серцево-судинної та видільної системи, як критичних для організму [10]. Крім вищенаведених малоспецифічних симптомів з боку нервової системи, розвиток гіпомагніємії пов'язаний з підвищенням ризику смертності [9].

Розвиток електролітних порушень за наявності інфекційних захворювань часто пов'язаний із системним

впливом збудника, зокрема на травний тракт та сечовидільну систему [5, 13]. Розвиток електролітних порушень у клінічній картині COVID-19 пов'язують саме із системним впливом збудника, який реалізується, за одними припущенням, через розвиток невідповідної секреції антидіуретичного гормону [11], а за результатами інших досліджень – через розвиток гіперальдостеронізму [4, 6]. Найчастіше фіксують такі зміни – гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія, рідко – гіпонатріємія [6–8]. Розвиток критичного порушення корелював зі зростанням рівня смертності, що дозволяло встановити прямий зв'язок ступеня тяжкості електролітного розладу з тяжкістю перебігу захворювання.

Динаміка рівня магнію у хворих усіх груп до та після лікування

Група	Вихідні значення калію, ммоль/л	Значення через 3 тиж, ммоль/л	Значення через 6 тиж, ммоль/л	Значення через 12 тиж, ммоль/л	P (0–12 тиж)
Група 1 (базисна терапія + Панцикор), n = 28	0,65 ± 0,2	0,72 ± 0,3	0,86 ± 0,3	0,90 ± 0,3*	0,002*
Група 2 (базисна терапія), n = 30	0,68 ± 0,2	0,67 ± 0,2	0,66 ± 0,3	0,66 ± 0,2	0,710
P (між групами 1–2)	0,594	0,527	0,039#	0,002#	
Група 3 (базисна терапія + Панцикор), n = 29	0,67 ± 0,15	0,74 ± 0,2	0,89 ± 0,2	0,93 ± 0,2*	<0,0001*
Група 4 (базисна терапія), n = 30	0,68 ± 0,2	0,65 ± 0,2	0,65 ± 0,2	0,63 ± 0,2	0,414
P (між групами 3–4)	0,844	0,180	<0,001#	<0,001#	

Примітка. * – Різниця статистично значуща (p < 0,05), оцінка за критерієм Вілкоксона (у динаміці, *) та Манна-Уїтні (між групами, #).

У проведеному дослідженні встановлено залежність між легким і середньотяжким ступенем коронавірусної хвороби COVID-19 та порушеннями електролітного балансу. Перебіг захворювання середнього ступеня тяжкості корелював зі зниженням рівня калію та магнію, в той час як за даними власних клінічних спостережень у пацієнтів з важким перебігом, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії, спостерігалися частіше показники гіперкаліємії, що, ймовірно, обумовлено наявністю супутньої патології. Критичних значень, які б дозволили встановити лабораторний діагноз гіпокаліємії чи гіпомангіємії, в ході дослідження не встановлено.

У пацієнтів були виявлені такі симптоми зниження рівня калію та магнію крові, як загальна слабкість, швидка

втомлюваність, втрата м'язової сили, періодичні парестезії у нижніх кінцівках. Використання препаратів електролітів в якості супровідної терапії коронавірусної хвороби має на меті полегшення симптомів пацієнтів, швидшого відновлення та нормалізацію лабораторних показників.

ВИСНОВКИ

1. Коронавірусна хвороба (COVID-19) залишається актуальною проблемою сучасної системи охорони здоров'я. Окрім суттєвого ураження респіраторної системи, вплив збудника характеризується порушеннями роботи інших органів і систем. Симптоми захворювання у вигляді слабкості, втомлюваності, порушення сну, дратівливості можуть бути пов'язані з порушеннями

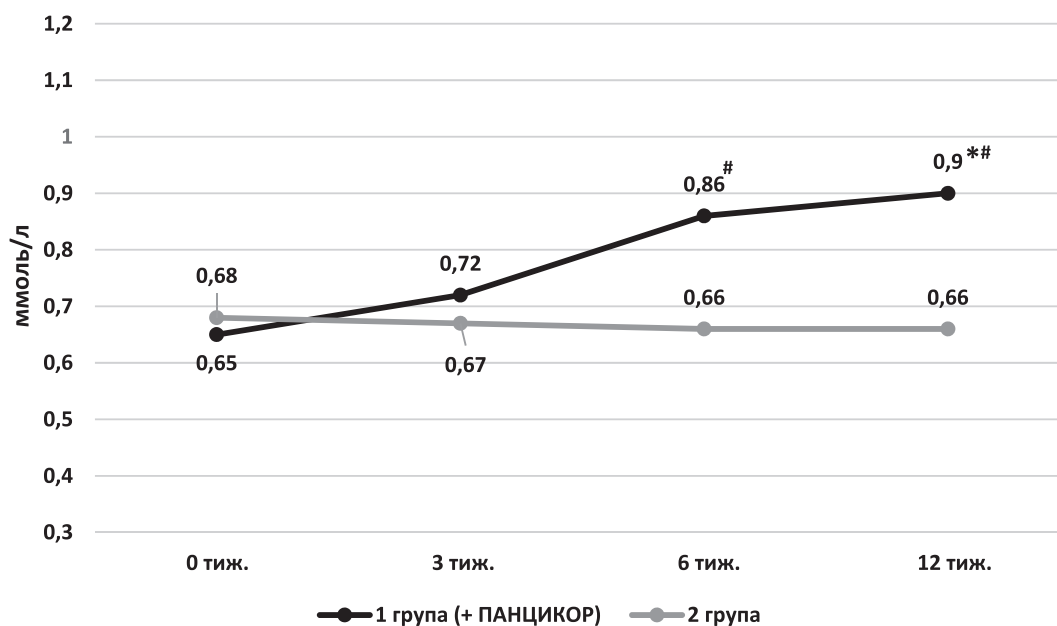


Рис. 5. Динаміка рівня Mg++ до та після лікування у хворих на COVID-19 легкого ступеня (групи 1 і 2)

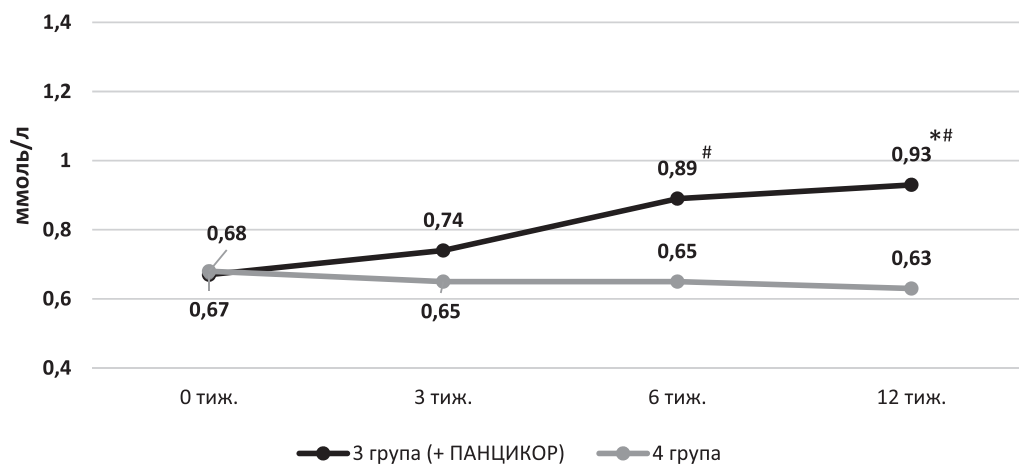


Рис. 6. Динаміка рівня Mg⁺⁺ до та після лікування у хворих на COVID-19 середнього ступеню (групи 3 і 4)

Примітка. [#] – Різниця статистично значуща (p<0,05), оцінка за критерієм Вілкоксона (у динаміці, *) та Манна-Уїтні (між групами, #).

Таблиця 7

Показники електричної активності міокарда до та після лікування

Показник	Група 1 (базисна терапія + Панцикор), n = 28		Група 2 (базисна терапія), n = 30		P (1–2) після лікування
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Середньодобова ЧСС за 1 хв	84 ± 16	69 ± 19,3	88 ± 15,8	74 ± 12,6	0,244
Середня ЧСС в денний період	93 ± 26,9	71 ± 14,8	96 ± 17,7	79 ± 13,8	0,038*
Середня ЧСС у нічний період	74 ± 10,6	62 ± 15,7	79 ± 14,7	70 ± 11,3	0,062
Суправентрикулярна екстрасистолія, к-ть/добу	1574 ± 289	567 ± 116	1608 ± 267	988 ± 292	< 0,001*
Шлуночкова екстрасистолія, к-ть/добу	954 ± 268	487 ± 103	848 ± 255	653 ± 101	< 0,001*
Пароксизми фібриляцій передсердь, к-ть епізодів/ добу тривалістю > 2 хв	6 ± 1,2	2 ± 0,6	5 ± 1,2	5 ± 1,5	< 0,001*

Показник	Група 3 (базисна терапія + Панцикор), n = 29		Група 4 (базисна терапія), n = 30		P (3–4) після лікування
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Середньодобова ЧСС за 1 хв	81 ± 16,2	61 ± 13,3	86 ± 26,2	77 ± 16,4	< 0,001*
Середня ЧСС в денний період	90 ± 14,1	66 ± 15	96 ± 16,4	81 ± 17,2	< 0,001*
Середня ЧСС у нічний період	75 ± 15,1	64 ± 12,2	77 ± 13,6	72 ± 12,8	0,151
Суправентрикулярна екстрасистолія, к-ть/добу	3054 ± 534	904 ± 233	3011 ± 816	1988 ± 546	< 0,001*
Шлуночкова екстрасистолія, к-ть/добу	944 ± 155	651 ± 147	не виявлено	не виявлено	-
Пароксизми фібриляцій передсердь, к-ть епізодів/ добу тривалістю > 2 хв	7 ± 1,3	4 ± 1,1	5 ± 1,2	4 ± 0,7	0,990

Примітки: статистична різниця між початковими значеннями між групами 1–2 та 3–4 відсутня; * – різниця статистично значима між групами після лікування за критерієм Манна-Уїтні (p < 0,05).

електролітного балансу, обумовленого системним впливом інфекції.

2. Пацієнти в гострий період COVID-19 мають високу вірогідність розвитку кардіологічних ускладнень у вигляді різноманітних аритмій, що прогностично погіршує прогноз перебігу хвороби. З огляду на це їм необхідно забезпечити цілодобовий кардіомоніторинг, а також проводити навчання медичних бригад вчасній діагностиці та наданню допомоги при порушеннях ритму у хворих на COVID-19.

3. Для повного розуміння клінічної картини захворювання у кожного окремого пацієнта слід оцінювати фактори ризику розвитку електролітних порушень та їх зв'язок з наявними скаргами.

4. У перебігу коронавірусної інфекції COVID-19 спостерігається порушення рівня калію та магнію у пацієнтів з легким та середнім ступенем тяжкості хвороби. В таких випадках доцільно розглянути призначення препаратів або біологічно-активних добавок для корекції рівня електролітів, покращення стану пацієнта та швидшого відновлення.

5. Застосування препарату Панцикор, який містить 300 мг магнію та 300 мг калію у вигляді цитрату протягом 3 міс, продемонструвало позитивний вплив на полегшення симптомів захворювання та одужання пацієнтів, а саме:

- 1) у групі застосування комплексу Панцикор відзначено нормалізацію рівнів калію вже з 3-го тижня лікування за середньоважким перебігом COVID-19 та з 6-го тижня за легкого перебігу. У групах без застосування Панцикор рівень калію навпаки знижувався протягом усього періоду спостереження;
- 2) у групі застосування комплексу Панцикор зафіксовано підвищення рівнів магнію вже з 3-го тижня лікування при середньоважкому перебігу COVID-19 та ще раніше – за легкого перебігу. В групах без застосування комплексу Панцикор рівень магнію навпаки знижувався протягом усього періоду спостереження;
- 3) у групі Панцикор виявлено достовірне зниження ЧСС.

Відомості про авторів

Дуда Олександр Костянтинович – д-р мед. наук, проф., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: duda.doc.med@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0675-3890

Бойко Валентина Олександрівна – канд. мед. наук, доц., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: boykuscmu@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4950-9003

Печінка Анатолій Михайлович – канд. мед. наук, доц., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: anatol.pechinka@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4477-9450

Голуб Алла Петрівна – канд. мед. наук, доц., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: drulin.doc@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-1247-4644

Бациора Ганна Володимирівна – канд. мед. наук, доц., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: anna2016batsura@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6547-6558

Коцюбайло Любов Петрівна – канд. мед. наук, доц., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: lubov010722@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6336-128X

Information about the authors

Duda Oleksandr K. – MD, PhD, DSc, Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: duda.doc.med@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0675-3890

Boyko Valentina O. – MD, PhD, Associate Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: boykuscmu@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4950-9003

Pechinka Anatoliy M. – MD, PhD, Associate Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: anatol.pechinka@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4477-9450

Golub Alla P. – MD, PhD, Associate Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: drulin.doc@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-1247-4644

Batsiura Hanna V. – MD, PhD, Associate Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: anna2016batsura@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6547-6558

Kotsiubailo Liubov P. – MD, PhD, Associate Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: lubov010722@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6336-128X

ПОСИЛАННЯ

1. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta*. 2020;510:475-82. doi: 10.1016/j.cca.2020.08.019.
2. Atsmon J, Dolev E. Drug-induced hypomagnesaemia : scope and management. *Drug Saf*. 2005;28(9):763-88. doi: 10.2165/00002018-200528090-00003.
3. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091.
4. Malieckal DA, Uppal NN, Ng JH, Jhaveri KD, Hirsch JS; Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Electrolyte abnormalities in patients hospitalized with COVID-19. *Clin Kidney J*. 2021;14(6):1704-07. doi: 10.1093/ckj/sfab060.
5. Albeladi FI, Wahby Salem IM, Albandar AA, Almusaylim HA, Albandar AS. Electrolyte imbalance in infectious disease patients at King Abdulaziz Hospital, Jeddah. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021;17(2):256-63. doi: 10.1016/j.jtumed.2021.09.010.
6. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem*. 2020;57(3):262-5. doi: 10.1177/0004563220922255.
7. Mabilard H, Sayer JA. Electrolyte Disturbances in SARS-CoV-2 Infection. *F1000Res*. 2020;(9):587. doi: 10.12688/f1000research.24441.2.
8. Pourfridoni M, Abbasnia SM, Shafaei F, Razaviyan J, Heidari-Soureshjani R. Fluid and Electrolyte Disturbances in COVID-19 and Their Complications. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6667047. doi: 10.1155/2021/6667047.
9. Soliman HM, Mercan D, Lobo SS, Mélot C, Vincent JL. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1082-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000060867.17556.AO.
10. Yasari F, Akbarian M, Abedini A, Vasheghani M. The role of electrolyte imbalances in predicting the severity of COVID-19 in the hospitalized patients: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2022;12(1):14732. doi: 10.1038/s41598-022-19264-8.
11. Yousaf Z, Al-Shokri SD, Al-Soub H, Mohamed MFH. COVID-19-associated SIADH: a clue in the times of pandemic! *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;318(6):E882-5. doi: 10.1152/ajpendo.00178.2020.
12. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
13. Zia S, Bhatti YA, Habib N, Ali Z, Akbar A, Sohail B. Association of Respiratory Tract Infections causing Alterations in Lung Parenchyma and Pulmonary Vasculature with Body Electrolyte Imbalance. *Pakistan J Med Health Sci*. 2022;16(6):37-9. doi: 10.53350/pjmh2216637.
14. Sarvazad H, Cahngaripour SH, Eskandari RN, Izadi B. Evaluation of electrolyte status of sodium, potassium and magnesium, and fasting blood sugar at the initial admission of individuals with COVID-19 without underlying disease in Golestan Hospital, Kermanshah. *New Microbes New Infect*. 2020;38:100807. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100807.
15. Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J, 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.
16. Gawalko M, Kaplon-Ciešlicka A, Hohl M, Dobrev D, Linz D. COVID-19 associated atrial fibrillation: Incidence, putative mechanisms and potential clinical implications. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;30:100631. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100631.
17. Russo V, Rago A, Carbone A, Bottino R, Ammendola E, Della CN, et al. Atrial Fibrillation in COVID-19: From Epidemiological Association to Pharmacological Implications. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2020;76(2):138-45. doi: 10.1097/FJC.0000000000000854.
18. Li Y, Liu T, Tse G, Wu M. Electrocardiographic characteristics in patients with coronavirus infection: a singlecenter observational study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020;25(6):e12805.
19. Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EclinicalMedicine*. 2020;21:100331. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100331.

Стаття надійшла до редакції 01.10.2024. – Дата першого рішення 07.10.2024. – Стаття подана до друку 08.11.2024

PREPARATION OF ARTICLES

These guidelines for authors are developed in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals formulated by the International Committee of Medical Journal Editors.

The Editorial Board of the Journal «Family medicine. European practices» accepts manuscripts on the condition that they have not been submitted for publication to other journals and meet the design requirements for scientific articles. Manuscripts in English and Ukrainian are accepted. Articles in English are published without Ukrainian translation.

In order to send a submission, the author (a representative from a group of authors) should register at <http://family-medicine.com.ua/index>.

Manuscripts should be submitted as a Microsoft Word (.docx) file, attached to the email sent to the editorial office. Preferably the last name of the author (the first author) in the file title should be written in Latin characters. Text pages should be in A4 format with a 2 cm margin on the left, top and bottom sides and 1 cm margin on the right. The font type should be Times New Roman, font size - 14, line spacing - 1.5. Text alignment - to page width; text emphasis - bold or italics. Correct use of dashes (-) and hyphens (-) is encouraged.

Manuscripts should be accompanied by a free-form application letter signed by the authors. Authors should sign the last page of the manuscript and indicate the contribution of each author to the manuscript.

An article should consist of the following elements: title, text, abstract in Ukrainian and English with a list of keywords, references, information about the authors.

Title

The following information should be provided:

- UDC (Universal Decimal Classification)
- Full name of the authors
- Title (titles of scientific articles should be informative, convey the main premise of the article (no more than 150 characters))
- Full name of the organization (including legal address, without abbreviations)
- ORCID (<https://orcid.org>).

Text

The text of the article should correspond in structure and content to the chosen type of scientific publication (original article, review article, description of clinical cases, materials of scientific medical forums).

No abbreviations are allowed in the article, except those commonly accepted in scientific literature.

All measurements should be given in the SI unit system. Abbreviations used in the article should be numbered after the first occurrence. Illustrations (tables, figures) should be placed in the text after the first mention.

Bibliographical references should have numbers in square brackets, which correspond to the numbers in the reference list of cited literature.

All tables, illustrations, and references used should be added to the article.

Tables should be given a title and a sequential number. All tables should be mentioned in the article. Tables should be placed in the body of the article immediately after the paragraph where they are mentioned. Notes to the table should be placed under it.

Abstract

Abstracts should be attached to the article in Ukrainian and English. Abstracts in all languages must contain the title of the article, names of the authors (initials and last name), names of the organizations (full name, without abbreviations), city, country

and a list of keywords. Abstracts should be at least 1,800 characters long.

The text of the abstract is an independent and full-fledged source of information with a brief and coherent summary of the publication, highlighting the content of the article. References to literature sources, figures and tables in the abstract are not allowed.

Abstracts of original articles should be structured and include the following sections (subheadings): Purpose of research, Materials and Methods, Results, Conclusions and Keywords. Abstracts of review articles do not need to be structured. Abstracts of articles describing clinical cases can be structured with the following subheadings: Introduction, Clinical case, Conclusions and Keywords.

References

The list of references is written in Latin characters according to the standards of the National Library of Medicine (NLM). Sources in Ukrainian are given in the same spelling as listed and registered on the English-language pages of the journal websites. If a source does not have a name in English, it should be transliterated.

The list of references needs to be formatted in accordance with the Vancouver style in English.

References in the text should be put in square brackets, full bibliographic description of the source should be given in the list of references (in order of mention in the text).

Only peer-reviewed sources (articles of scientific journals and monographs) used in the text of the article should be added to the list of references. If it is necessary to refer to an article in the media or text from an online source, information about the source should be included in the reference.

The list of references should include at least 25 sources in research papers and 40-50 sources in theoretical papers or reviews.

It is preferable to cite sources published not earlier than 5-10 years ago. At least half of the sources on the list should be articles by foreign authors. Use of materials published by journals which are indexed in international scientometric bases such as Scopus, Web of Science and bibliographic database MEDLINE is welcomed. It is obligatory to specify DOI of all cited sources, which can be found at www.crossref.org. If the author or the year of publication can't be identified, it is better to avoid citing such a source due to its unreliability.

Authors should read and follow Elsevier's guidelines for manuscript and references at this link. The following sources will also be useful: Bookshelf Citing Medicine and Recommendations on Bibliographic References in Research Papers. It is convenient to form a list of sources using such software products as reference managers: Web of Science (EndNote), Scopus (Mendeley) and Zotero.

Information about the authors

Information about authors should be given at the end of the manuscript in Ukrainian and English without abbreviations:

- Last name, first name, patronymic (in full).
- Academic degree, academic rank, name of the institution where the author works by main place of work.
- Work address including postal code, office telephone number (personal, if desired).
- E-mail address of every author.
- ORCID identifier (<https://orcid.org>).

The editorial office uses the information provided by the author about himself, which he does not edit or clarify, and is not responsible for incorrectly specified information about the author.