

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.151:616.98

Гипокалиемия и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных COVID-19

А. И. Циберкин¹, К. А. Головатюк¹, Е. С. Быкова¹,
А. Т. Андреева¹, М. А. Вашукова², У. А. Цой¹,
Т. Л. Каронова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Циберкин Александр Иванович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: tsiberkin_ai@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
14.04.21 и принята к печати 18.08.21.

Резюме

Актуальность. Гипокалиемия — частое электролитное осложнение среди госпитализированных пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. В качестве предполагаемой причины гипокалиемии при COVID-19 в литературе обсуждается гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). **Цель исследования** — оценить активность РААС при различном уровне калия крови у пациентов, госпитализированных с пневмонией на фоне COVID-19. **Материалы и методы.** В поперечное когортное исследование включили 172 пациента с верифицированным диагнозом пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. У 77 пациентов определили показатели калия, альдостерона и ренина в венозной крови. Оценили различия в уровнях острофазовых показателей, степени поражения легочной ткани, тяжести и исходах COVID-19 между пациентами с гипокалиемией и нормальным уровнем калия. **Результаты.** Гипокалиемия была зарегистрирована у 19 из 77 пациентов (25%): медиана уровня калия крови у лиц с выявленной гипокалиемией и нормальным уровнем калия составила 3,1 [2,8–3,3] и 4,1 [3,9–4,5] ммоль/л соответственно ($p = 0,001$). Уровни альдостерона и ренина плазмы у пациентов с гипо- и нормокалиемией значимо не различались: альдостерон 76,0 [57,7–121,5] и 7,9 [26,3–113,8] пг/мл ($p = 0,23$), ренин 17,0 [8,5–47,2] и 11,0 [6,5–38,1] пг/мл ($p = 0,35$) соответственно. Значимых различий в степени поражения легочной ткани, показателях, характеризующих выраженность системного воспаления, тяжести COVID-19, длительности госпитализации и смертности между пациентами с выявленными электролитными нарушениями и без также обнаружено не было. **Выводы.** В ходе настоящего исследования не было выявлено лабораторных признаков повышения активности РААС у больных COVID-19 с наличием гипокалиемии. Уточнение генеза и значимость гипокалиемии среди пациентов с COVID-19 требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: COVID-19, гипокалиемия, пневмония, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ангиотензинпревращающий фермент 2

Для цитирования: Циберкин А. И., Головатюк К. А., Быкова Е. С., Андреева А. Т., Вашукова М. А., Цой У. А., Каронова Т. Л. Гипокалиемия и активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных COVID-19. Артериальная гипертензия. 2021;27(4):457–463. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-4-457-463

Hypokalemia and the renin-angiotensin-aldosterone system activity in COVID-19 patients

A. I. Tsiberkin¹, K. A. Golovatyuk¹, E. S. Bykova¹,
A. T. Andreeva¹, M. A. Vashukova², U. A. Tsoy¹,
T. L. Karonova¹

¹ Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

² Botkin Clinical Infectious Hospital, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Alexander I. Tsiberkin,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov street, St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: tsiberkin_ai@almazovcentre.ru

Received 14 April 2021;
accepted 18 August 2021.

Abstract

Background. Hypokalemia is a common electrolyte complication among hospitalized patients with pneumonia caused by a new coronavirus SARS-CoV-2. Hyperactivation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) is suggested as a possible cause of hypokalemia in patients with COVID-19. **Objective.** To investigate the RAAS activity in COVID-19 patients with and without hypokalemia and its possible association with treatment outcomes. **Design and methods.** The cross-sectional cohort study included 172 patients with COVID-19 pneumonia. Potassium, aldosterone and venous renin were measured in 77 patients. The differences in the levels of acute phase proteins, the degree of lung damage and the severity of COVID-19 were compared between patients with and without hypokalemia. **Results.** Hypokalemia was found in 19 of 77 patients (25%): the median potassium level in hypokalemia and eukalemia group was 3,1 [2,8–3,3] and 4,1 [3,9–4,5] mmol/L, respectively ($p = 0,001$). Plasma aldosterone and renin levels in patients with and without hypokalemia did not differ significantly: aldosterone 76,0 [57,7–121,5] and 70,9 [26,3–113,8] pg/ml ($p = 0,23$), renin 17,0 [8,5–47,2] and 11,0 [6,5–38,1] pg/ml ($p = 0,35$), respectively. Differences in the degree of lung tissue damage, acute phase proteins, severity of COVID-19, length of hospitalization and mortality in patients with and without identified electrolyte disturbances were also not significant. **Conclusions.** Our results showed that there were no laboratory signs of RAAS hyperactivation in COVID-19 patients with registered hypokalemia. Identification of the cause and clinical significance of hypokalemia among patients with COVID-19 needs to be specified.

Key words: COVID-19, hypokalemia, pneumonia, renin-angiotensin-aldosterone system, angiotensin-converting enzyme 2

For citation: Tsiberkin AI, Golovatyuk KA, Bykova ES, Andreeva AT, Vashukova MA, Tsoy UA, Karonova TL. Hypokalemia and the renin-angiotensin-aldosterone system activity in COVID-19 patients. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2021;27(4):457–463. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-4-457-463

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, является одной из актуальных проблем, стоящих перед современным здравоохранением [1, 2]. Несмотря на то, что большинство пациентов с COVID-19 имеют благоприятный прогноз, вирусная инфекция может привести к тяжелым системным осложне-

ниям, требующим госпитализации и применения механической вентиляции легких, в свою очередь сопровождающейся высокой летальностью [3]. Своевременная стратификация с выделением пациентов высокого риска, у которых было бы обосновано более тщательное медицинское наблюдение в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения в период пандемии, является стратегически важной

задачей [2, 4]. К настоящему моменту стал известен ряд факторов, повышающих риск смертности при COVID-19: пожилой возраст, мужской пол, наличие сахарного диабета, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний [2, 4, 5]. Дополнительно активно изучается прогностическая значимость различных биомаркеров, ассоциированных с более тяжелым течением болезни, к которым относятся и электролитные нарушения [6–8]. Результаты проведенных исследований продемонстрировали высокую распространенность гипокалиемии среди госпитализированных пациентов с COVID-19 и наличие ассоциации низкого уровня калия крови с более тяжелым течением заболевания [6, 10, 11]. Причины развития гипокалиемии при COVID-19 на настоящий момент однозначно не установлены. В литературе обсуждается как прямое воздействие вируса в виде цитотоксического эффекта на канальцевый эпителий почек или активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), так и опосредованные факторы, связанные с инфекционным процессом: потеря электролитов через желудочно-кишечный тракт и с потом, анорексия, использование диуретиков и глюкокортикостероидов, а также гипервентиляция [10, 12, 13].

Целью настоящей работы стала оценка активности РААС при различном уровне калия крови у пациентов, госпитализированных с пневмонией на фоне COVID-19.

Материалы и методы

Когортное поперечное наблюдательное исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России и СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина» (Санкт-Петербург). В исследование включали госпитализированных пациентов с пневмонией средней и тяжелой степени тяжести, вызванной SARS-CoV-2.

В исследование включали пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, наличием пневмонии по данным компьютерной томографии (МСКТ), в возрасте от 18 лет и старше, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включали пациентов с гипокалиемией в анамнезе, резистентной артериальной гипертензией, наличием хронической болезни почек 3а стадии и выше в анамнезе или получавших заместительную почечную терапию во время госпитализации, а также больных, которые получали терапию петлевыми диуретиками и имели анамнез рвоты или диареи накануне госпитализации.

Диагноз COVID-19 основывался на выявлении РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). В ходе госпитализации у пациентов определяли в венозной крови уровень калия, натрия, ферритина, С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), концентрацию альдостерона и ренина. Ряд показателей в ходе госпитализации определялся неоднократно — для дальнейшего анализа использовали наименьшее значение уровня калия. Уровни ферритина, натрия и калия измерялись на анализаторе Abbott Architect c8000 (США): референсные диапазоны: 64–111 мкмоль/л, 30–400 нг/мл, 135–225 Ед/л, 3,5–5,5 ммоль/л соответственно. Уровень ИЛ-6 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на оборудовании Bio-Rad 680 Microplate Reader (Китай), используя соответствующие наборы реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Россия) (0–7 пг/мл). Методом иммунохимического анализа (ELISA kit, DRG Diagnostics, Германия) на анализаторе DRG Hybrid-XL (DRG Diagnostics, Германия) определены уровни прямого ренина плазмы (референсный интервал 1,63–95,56 пг/мл) и альдостерона плазмы (референсный интервал 12,87–358,50 пг/мл). Концентрация СРБ оценивалась на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400+ (Швейцария) турбидиметрическим методом (референсный диапазон: 0–5 мг/л). Под гипокалиемией подразумевали значения калия крови менее 3,5 ммоль/л. Пневмонию устанавливали на основании данных МСКТ грудной клетки без внутривенного контрастирования. Объем поражения легочной ткани описывали в соответствии с методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации 10 версии: КТ-1 объем поражения < 25 %, КТ-2 объем поражения 25–50 %, КТ-3 объем поражения 50–75 %, КТ-4 объем поражения > 75 % [2].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, США). Данные представили в виде медиан и интерквартильных интервалов, Me [Q25–Q75]. Для оценки статистической значимости в случае категориальных данных использовали точный критерий Фишера, а в случае непрерывных данных — критерий Манна–Уитни. Для выявления факторов, влияющих на развитие гипокалиемии, проводили однофакторный регрессионный анализ. Значимыми считали различия при показателе $p < 0,05$.

Исследование проведено в рамках рутинной клинической практики, пациенты давали письменное информированное согласие на обработку данных согласно приказу № 36/1 от 29.01.2020 и утвержденной форме информированного согласия.

Результаты

В настоящее исследование включили 172 госпитализированных пациента с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, среди которых уровень глюкозы менее 3,5 ммоль/л был зарегистрирован у 35 пациентов из 172 (20,3%). В рамках дальнейшего анализа была выделена группа больных, у которых при различном уровне калия были определены концентрация альдостерона и ренина плазмы крови. Характеристика данной группы пациентов представлена в таблице 1. Всего в нее вошло 77 больных (35 женщин и 42 мужчины), медиана возраста составила 50,0 лет [38,0–60,0]. Гипокалиемия была зарегистрирована у 19 из 77 пациентов (25%): медиана уровня калия крови у лиц с выявленной гипокалиемией и нормальным уровнем калия составила 3,1 [2,8–3,3] и 4,1 [3,9–4,5] ммоль/л соответственно ($p = 0,001$). В то же время медианы уровней калия между группами пациентов, которые находились в условиях инфекционного отделения и требовавших нахождения в реанимации, статистически значимо не различались: 3,9 [3,2–4,2] и 4,0 [3,2–4,3] ммоль/л соответственно ($p = 0,97$).

В дальнейшем были сопоставлены показатели, характеризующие состояние РААС, системное воспаление и тяжесть пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, между группами пациентов с гипо- и нормокалие-

мией. Возраст больных с гипокалиемией оказался значимо больше: 59,0 [52,0–67,0] и 49,0 [37,0–58,0] лет соответственно ($p = 0,003$). Гендерное распределение, частота ожирения, длительность госпитализации, частота аритмий и смертность статистически значимо не различались между анализируемыми группами больных. Кроме того, указанные группы больных статистически не различались по тяжести рентгенологической картины и уровням показателей, характеризующих выраженность системного воспаления: СРБ, ферритин и ИЛ-6. При проведении однофакторного регрессионного анализа статистически значимых факторов, ассоциированных с развитием гипокалиемии, выявлено не было. Сравнительная характеристика лабораторно-инструментальных параметров приведена в таблице 2.

Анализ показателей активности РААС не выявил статистически значимых различий в уровне альдостерона и ренина плазмы в условиях гипокалиемии и при нормальных значениях калия крови: альдостерон 76,0 [57,7–121,5] и 70,9 [26,3–113,8] пг/мл ($p = 0,23$), ренин 17,0 [8,5–47,2] и 11,0 [6,5–38,1] пг/мл ($p = 0,35$) соответственно. Различия в показателе альдостерон-ренинового соотношения также оказались статистически незначимы ($p = 0,35$). Результаты корреляционного анализа не выявили ассоциации между уровнем калия и активностью

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЩЕЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ (n = 77)

| Показатель | Медиана | 25Q-75Q |
|---|----------|--------------|
| Возраст, годы | 50,0 | 38,0–60,0 |
| Мужской пол, n (%) | 42 (55%) | |
| ИМТ ≥ 30 кг/м ² , n (%) | | |
| СРБ, мг/л | 63,0 | 22,2–149,9 |
| ИЛ-6, пг/мл | 12,0 | 3,0–27,0 |
| Ферритин, нг/мл | 637,7 | 219,0–1070,0 |
| Альдостерон, пг/мл | 72,2 | 31,6–120,6 |
| Ренин, пг/мл | 12,4 | 7,1–39,4 |
| Калий, ммоль/л | 3,97 | 3,6–4,4 |
| Натрий, ммоль/л | 138,0 | 135,0–141,0 |
| Длительность госпитализации, дни | 16 | 14–19 |
| Количество летальных исходов, n (%) | 7 (9%) | |
| Объем поражения легких, n (%) | | |
| КТ 0–2 | 42 (55%) | |
| КТ 3–4 | 35 (45%) | |
| Получаемая терапия, n (%) | | |
| Азитромицин | 50 (65%) | |
| Глюкокортикостероиды | 64 (83%) | |
| Тоцилизумаб | 5 (6%) | |

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; СРБ — С-реактивный белок; ИЛ-6 — интерлейкин-6; 25Q-75Q — 25-й и 75-й перцентили.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ГИПОКАЛИЕМИЕЙ И БЕЗ НЕЕ

| Показатель | Гипокалиемия (n = 19) | Эукалиемия (n = 58) | p-значение |
|---|--------------------------|------------------------|--------------|
| Возраст, годы | 59,0 [52,0–67,0] | 49,0 [37,0–58,0] | 0,003 |
| Мужской пол, n (%) | 10 (53 %) | 33 (57 %) | 0,79 |
| ИМТ ≥ 30 кг/м ² , n (%) | 11 (58 %) | 41 (71 %) | 0,40 |
| СРБ, мг/л | 69,7 [42,4–129,5] | 61,0 [21,6–166,0] | 0,94 |
| ИЛ-6, пг/мл | 18,9 [5,1–36,4] | 12 [28,6–23,1] | 0,28 |
| Ферритин, нг/мл | 672,9 [324,7–1707,0] | 637,5 [207,7–1043,0] | 0,62 |
| Альдостерон, пг/мл | 76,0 [57,7–121,5] | 70,9 [26,3–113,8] | 0,23 |
| Ренин, пг/мл | 17,0 [8,5–47,2] | 11,0 [6,5–38,1] | 0,35 |
| Калий, ммоль/л | 3,1 [2,8–3,3] | 4,1 [3,9–4,5] | 0,001 |
| Натрий, ммоль/л | 137 [134,9–139,0] | 138 [135,5–141,5] | 0,88 |
| Длительность госпитализации, дни | 17 [12–18] | 16 [14–19] | 0,90 |
| Количество летальных исходов, n (%) | 3 (16 %) | 4 (7 %) | 0,35 |
| Объем поражения легких, n (%) КТ 3–4 | 6 (32 %) | 25 (43 %) | 0,42 |
| Получаемая терапия, n (%) | | | |
| Азитромицин | 10 (53 %) | 40 (69 %) | 0,40 |
| Глюкокортикостероиды | 16 (84 %) | 52 (90 %) | 0,97 |
| Тоцилизумаб | 1 (5 %) | 3 (5 %) | 0,99 |

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; СРБ — С-реактивный белок; ИЛ-6 — интерлейкин-6. Статистически значимыми считали различия, выявленные при значении $p < 0,05$.

РААС у обследованных больных. Следует отметить, что между группами пациентов не было значимых различий по частоте назначения препаратов, применяющихся в лечении COVID-19, включая глюкокортикостероиды: 84 % против 90 %, ($p = 0,55$) соответственно.

Обсуждение

С начала пандемии COVID-19 в декабре 2019 года появляется все больше публикаций, которые свидетельствуют о более высокой частоте гипокалиемии среди пациентов, госпитализированных с данной патологией, по сравнению с ожидаемой частотой среди общей когорты госпитализированных пациентов: показатель варьирует от 21 до 62 % [3, 6, 8, 10, 13]. Наши результаты соответствуют данным наблюдениям: частота гипокалиемии в исследованной группе составила 25 %.

Значимость выявленной гипокалиемии у пациентов с COVID-19 может не ограничиваться исключительно клиническими последствиями, такими как нарушения сердечного ритма, миокардиальное повреждение или мышечные симптомы, но и выступать косвенным индикатором степени тяжести болезни [9]. Ранее нами было показано, что у госпитализированных

пациентов с COVID-19 гипокалиемия ассоциирована с более высоким уровнем острофазовых показателей и большей степенью вовлечения в патологический процесс легочной ткани [10]. Подобные результаты были продемонстрированы и другими авторами [6, 9]. Так, в анализе Lippi с соавторами (2020), в который включили 1415 больных COVID-19, гипокалиемия оказалась ассоциирована с тяжелым течением болезни: взвешенное среднее различие в уровне калия в группе тяжелой формы коронавирусной инфекции составило $-0,12$ ммоль/л [95 % ДИ: $-0,18$; $-0,07$], $I^2 = 33$ % [6].

Однако данную закономерность подтверждают не все авторы [3, 12]. Например, в своей работе G. Alfano с коллегами (2021) выявили гипокалиемию у 119 из 290 (41 %) пациентов, которая не была ассоциирована с более высокими уровнями СРБ, ферритина, нахождением в отделении реанимации или увеличением смертности пациентов [12]. В настоящей работе нами также не было показано статистически значимых различий в уровнях острофазовых показателей, рентгенологической картине, длительности госпитализации и смертности между пациентами с зарегистрированной гипокалиемией и без нее.

Генез гипокалиемии у пациентов с COVID-19 не до конца ясен и активно обсуждается в литературе [14, 15]. Ввиду того, что коронавирус SARS-CoV-2 распознает клетки-мишени через ангиотензинпревращающий фермент-2 (АПФ2), ряд авторов указывают на потенциальную возможность прямого влияния вируса на РААС [6, 9, 16]. Так, D. Chen с соавторами (2020) на основании повышенной экскреции калия у пациентов с гипокалиемией предположили, что SARS-CoV-2 напрямую уменьшает количество АПФ2 с последующей активацией РААС [9]. В настоящей работе мы проанализировали уровни альдостерона и ренина у пациентов с выявленной гипокалиемией и без нее — показатели значимо не различались, что не подтверждает увеличение активности РААС в исследованной группе пациентов.

Наиболее вероятно, что генез более высокой частоты гипокалиемии у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, носит многофакторный характер. Так, у пациентов с COVID-19 из-за частого использования антибактериальной терапии и глюкокортикостероидов имеются предпосылки для потери калия вследствие диареи и повышенного выделения калия с мочой (калийурез) [12]. Хотя следует отметить, что в настоящей работе, как и в некоторых других исследованиях, частота использования указанных препаратов между пациентами с гипокалиемией и нормальным уровнем калия не отличалась [12]. Другим потенциальным фактором, влияющим на развитие гипокалиемии, может быть сниженное поступление калия с пищей из-за анорексии на фоне тяжелого системного инфекционного процесса или трудностей с адекватным питанием на фоне масочной кислородотерапии или при интубации пациентов. Кроме того, гипоксемия, характерная для COVID-19, вызывает гипервентиляцию с последующим изменением кислотно-основного равновесия и перераспределением калия в пользу внутриклеточного компартмента [6]. В связи с этим, учитывая большое количество факторов, потенциально приводящих к гипокалиемии, установить точную этиологию ее развития в условиях реальной клинической практики представляется затруднительным.

К ограничениям нашего исследования следует отнести небольшое число пациентов и поперечный дизайн. Подтверждение выявленного отсутствия избыточной активации РААС у пациентов с гипокалиемией требует исследований с большим числом более однородных больных. Проспективное наблюдение за описанной группой пациентов продолжается.

Заключение

В настоящей работе гипокалиемия зарегистрирована у каждого четвертого пациента, госпитализированного по поводу COVID-19. Наличие гипокалиемии не было ассоциировано с длительностью госпитализации и смертностью пациентов. Не было выявлено лабораторных признаков повышения активности РААС у больных с выявленной гипокалиемией. Уточнение генеза и значимость гипокалиемии среди пациентов с COVID-19 требует дальнейших исследований.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
- Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство здравоохранения Российской Федерации. 10-я версия (08.02.2021). Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf. [Temporary guidelines: the prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). Ministry of Health of the Russian Federation. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf. In Russian].
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1081–1089. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2033
- Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;180(10):1345–1355. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3539
- 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
- Tzoulis P, Waung JA, Bagkeris E, Hussein Z, Biddanda A, Cousins J et al. Dysnatremia is a predictor for morbidity and mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(6):1637–1648. doi:10.1210/clinem/dgab107
- Di Filippo L, Formenti AM, Rovere-Querini P, Carlucci M, Conte C, Ciceri F et al. Hypocalcemia is highly prevalent and predicts hospitalization in patients with COVID-19. *Endocrine.* 2020;68(3):475–478. doi:10.1007/s12020-020-02383-5
- 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

10. Циберкин А. И., Кляус Н. А., Сазонова Ю. В., Семенов А. П. Гипокалиемия у госпитализированных пациентов с пневмонией на фоне COVID-19. Артериальная гипертензия. 2020;26(4):460–465. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-4-462-467 [Tsiberkin AI, Klyaus NA, Sazonova YuV, Semenov AP, Hypokalemia in hospitalized patients with pneumonia associated with COVID-19. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(4):460–465. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-4-462-467. In Russian].

11. Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). medRxiv. 2020. doi:10.1101/2020.02.27.20028530

12. Alfano G, Ferrari A, Fontana F, Perrone R, Mori G, Ascione E et al. Hypokalemia in patients with COVID-19. *Clin Exp Nephrol*. 2021;25(4):401–409. doi:10.1007/s10157-020-01996-4

13. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219–227. doi:10.1016/j.kint.2020.04.003

14. Jensen HK, Brabrand M, Vinholt PJ, Hallas J, Lassen AT. Hypokalemia in acute medical patients: risk factors and prognosis. *Am J Med*. 2015;128(1):60–7.e1. doi:10.1016/j.amjmed.2014.07.022

15. Загидуллин Н. Ш., Гареева Д. Ф., Ишметов В. Ш., Павлов А. В., Плотникова М. Р., Пушкарева А. Э. и др. Ренин-ангиотензиновая система при новой коронавирусной инфекции COVID-2019. Артериальная гипертензия. 2020;26(3):240–247. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-3-240-247 [Zagidullin NS, Gareeva DF, Ishmetov VS, Pavlov AV, Plotnikova MR, Pushkareva AE et al. Renin-angiotensin-aldosterone system in new coronavirus infection 2019. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(3):240–247. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-3-240-247. In Russian].

16. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE 2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875–879. doi:10.1038/nm1267

Информация об авторах

Циберкин Александр Иванович — врач-эндокринолог, ассистент кафедры эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Головатюк Ксения Андреевна — ординатор кафедры внутренних болезней по специальности «Эндокринология» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Быкова Екатерина Сергеевна — ординатор кафедры внутренних болезней по специальности «Эндокринология» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Андреева Алена Тимуровна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории клинической эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Вашукова Мария Александровна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по развитию медицинской помощи СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина»;

Цой Ульяна Александровна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории нейроэндокринологии Института эндокринологии, доцент кафедры внутренних болезней ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Каронова Татьяна Леонидовна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории клинической эндокринологии, про-

фессор кафедры эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information

Alexander I. Tsiberkin, MD, Endocrinologist, Assistant, Endocrinology Department, Almazov National Medical Research Centre;

Ksenia A. Golovatyuk, MD, Resident, Endocrinology Department, Almazov National Medical Research Centre;

Ekaterina S. Bykova, MD, Resident, Endocrinology Department, Almazov National Medical Research Centre;

Alena T. Andreeva, MD, Junior Researcher, Scientific Laboratory of Clinical Endocrinology, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre;

Maria. A. Vashukova, MD, PhD, Deputy Chief Physician, Botkin Clinical Infectious Hospital;

Uliana A. Tsoy, MD, PhD, Leading Researcher, Head, Scientific Laboratory of Neuroendocrinology, Institute of Endocrinology, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Almazov National Medical Research Centre;

T. L. Karonova, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Head, Scientific Laboratory of Clinical Endocrinology, Institute of Endocrinology, Professor, Department of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre.