
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 4 (101)
(жовтень - грудень)

ЗМІСТ	CONTENT
МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ	EMERGENCY MEDICINE
<p>Майданюк В. П., Панченко О. Є. Бєседа Я. В., Якимець В. М. Печиборщ В. П., Якимець В. В. Печиборщ О. В., Лапшин Д. Є. МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ ВІЙСЬК ТА НАСЕЛЕННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ БОЙОВИХ ЗАПАЛЮВАЛЬНИХ РЕЧОВИН.....3</p>	<p>Maydanyuk V. P., Panchenko O. Ye. Biesieda Ya. V., Yakymets V. M. Pechiborshch V. P., Yakymets V. V. Pechiborshch O. V., Lapshin D. Ye. MEDICAL PROTECTION OF THE MILITARY AND THE CIVILIANS WHEN USING INCENDIENTS.3</p>
ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ	ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE
<p>Анчев А. С., Шулик М. Б. КОНЦЕПЦІЯ ЯКОСТІ В СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ11</p>	<p>Anchev A. S., Shulyk M. B. QUALITY IN THE HEALTH CARE11</p>
<p>Гоженко А. І., Гуменюк А. В. Покітко О. В., Гуменюк Р. В. АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ15</p>	<p>Gozhenko A. I., Humeniuk A. V. Pokitko O. V., Humeniuk R. V. ANALYSIS OF ONCOLOGICAL MORBIDITY INDEXES IN ODESSA REGION 15</p>
<p>Ковтун Г. І. МЕТОДИЧНІ МЕХАНІЗМИ ОПТИМІЗАЦІЇ РЕГІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ДОНОРСТВА ТА ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ОРГАНІВ21</p>	<p>Kovtun G. I. METHODOLOGICAL MECHANISMS FOR OPTIMIZING THE REGIONAL MODEL OF ORGAN DONATION AND TRANSPLANTATION.....21</p>
COVID-19	COVID-19
<p>Носенко О. М., Дінь Тхі Суан Ні ВПЛИВ СЕРЕДНЬОТЯЖКОГО ТА ТЯЖКОГО COVID-19 НА МЕНСТРУАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК РАНЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ 27</p>	<p>Nosenko O. M., Din Tkhi Suan Ni IMPACT OF MEDIUM HEAVY AND SEVERE COVID-19 ON THE MENSTRUAL HEALTH OF WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE27</p>
<p>Ігнат'єв О. М., Мацєгора Н. А. Шпота О. Є., Котюжинська С. Г. ПОЄДНАННЯ COVID-19 З ХОЗЛ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ35</p>	<p>Ignatiev O.M, Matsegora N.A. Shpota O.E., Kotyuzhynska S.G. CONNECTION OF COVID-19 WITH COPD AT THE PRESENT STAGE 35</p>
<p>Бабієнко В. В., Мокієнко А. В. Шанигін А. В., Рожнова А. М. Квасницька О. В., Ільїна-Стогнієнко В. Ю. МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ДОБАВОК МАГНІЮ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ COVID-1942</p>	<p>Babienko V. V., Mokienko A. V. Shanygin A. V., Rozhnova A. M. Kvasnytska O. V., Ilina-Stohnienko V. Yu. THE POSSIBILITY OF USING MAGNESIUM SUPPLEMENTS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF COVID-19 42</p>

В. В. Бабієнко, А. В. Мокієнко¹, А. В. Шанигін, А. М. Рожнова, О. В. Квасницька²,
В. Ю. Ільїна-Стогнієнко, В. С. Волянська

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ДОБАВОК МАГНІЮ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ COVID-19

Одеський національний медичний університет

¹Національний університет «Острозька академія» (м. Острог, Рівненська область)

²Буковинський державний медичний університет

Authors information

Бабієнко В.В. <https://orcid.org/0000-0002-4597-9908>

Мокієнко А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

Шанигін А.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2644-4542>

Рожнова А. М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7718-6171>

Ільїна-Стогнієнко В. Ю. ORCID 0000-0002-0564-9621

Summary. Babienko V. V., Mokienco¹ A. V., Shanygin A. V., Rozhnova A. M., Kvasnytska² O. V., Ilyina-Stohniienko V. Yu. **THE POSSIBILITY OF USING MAGNESIUM SUPPLEMENTS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF COVID-19** *Odessa National Medical University* ¹*National University «Ostroh Academy* ²*Bukowina State Medical University»*; e-mail mokienkoav56@gmail.com Magnesium as an enzymatic activator is essential for various physiological functions such as cell cycle, metabolic regulation, muscle contraction, and vasomotor tone. A growing body of evidence supports that magnesium supplementation (mainly magnesium sulfate and magnesium oxide) prevents or treats various types of disorders or diseases related to respiratory system, reproductive system, nervous system, digestive system, and cardiovascular system as well as kidney injury, diabetes and cancer. The ongoing pandemic coronavirus disease 19 (COVID-19) characterized by respiratory tract symptoms with different degrees of important organ and tissue damages has attracted global attention. Particularly, effective drugs are still lacking in the COVID-19 therapy. In this review, we find and summarize the effectiveness of magnesium supplementation on the disorders or diseases, and provide a reference to the possibility of magnesium supplementation for supportive treatment in patients with COVID-19.

Keywords: Magnesium supplementation, COVID-19, Supportive treatment.

Реферат. Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Шанигін А. В., Рожнова А. М., Квасницька О. В., Ільїна-Стогнієнко В. Ю. **МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ДОБАВОК МАГНІЮ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ COVID-19.** Магній як ферментативний активатор необхідний для різних фізіологічних функцій, таких як клітинний цикл, метаболічна регуляція, скорочення м'язів і вазомоторний тонус. Все більше доказів підтверджує, що добавки магнію (головним чином сульфат магнію та оксид магнію) запобігають або лікують різні типи розладів або захворювань, пов'язаних з дихальною, репродуктивною, нервовою, травною та серцево-судинною системами, а також ушкодженнями нирок, діабетом і раком. Пандемія коронавірусної хвороби 19 (COVID-19), що характеризується симптомами дихальних шляхів із різним ступенем ураження важливих органів і тканин, привернула увагу світу. Зокрема, у терапії COVID-19 досі відсутні ефективні препарати.

У цьому огляді підсумовано ефективність добавок магнію щодо розладів або захворювань, а також надано посилання на можливість добавок магнію для підтримуючого лікування пацієнтів із COVID-19.

Ключові слова: добавки магнію, COVID-19, підтримуюче лікування.

Вступ

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19), спричинена важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), створила глобальну пандемію, яка охопила понад 200 країн. Пацієнти, інфіковані SARS-CoV-2, частіше потрапляють до лікарні, у відділення інтенсивної терапії [1], спостерігається висока смертність. Найпоширенішими симптомами пацієнтів із COVID-19 є лихоманка та кашель [2,3]. Багато пацієнтів, особливо у відділеннях інтенсивної терапії, мають порушення функції органів, включаючи гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), серцеву травму, гостре ураження нирок і дисфункцію печінки [2, 4]. Деякі препарати мають противірусну [5, 6], протималарійну [7, 8] та системну дію [9] та є потенційно корисними для лікування COVID-19. Однак, досі не вистачає чітких клінічних доказів, і, отже, епідемію не вдалося ефективно контролювати.

Електроліти натрій, калій, кальцій і магній є основними елементами, необхідними для підтримки нормальної функції фізіологічного стану клітин. Магній є основним катіоном у клітинах людини, головним чином зосередженим у мітохондріях. За вмістом в організмі людини він займає четверте місце після натрію, калію і кальцію. Магній необхідний для основних біохімічних реакцій, бере участь у кластері нормальної фізіологічної функції та метаболізму, наприклад, у транспорті іонів калію або кальцію, енергетичному метаболізмі, синтезі білків та нуклеїнових кислот. Магній також має протизапальну, антиоксидантну, спазмолітичну, вазодилататорну та нейропротекторну дію. Таким чином, гомеостаз магнію регулює репродуктивну, серцево-судинну, травну, нервову та дихальну системи тощо, підтримуючи нормальне здоров'я людини.

Досі не існує вакцин або схвалених препаратів для інактивації вірусу з метою профілактики та лікування COVID-19. Усі зусилля, спрямовані на розробку ліків та клінічні випробування вже схвалених препаратів, заслуговують на повагу та гідні. Після тривалих досліджень було продемонстровано відмінний ефект магнію в профілактиці та лікуванні різних захворювань. У цьому огляді [10] надано докази та нове уявлення про роль добавок магнію в підтримуючому лікуванні COVID-19. Автори вважають, що лікування препаратами магнію окремо або в комбінації з іншими фармакологічними засобами є перспективним і відкриває можливість ефективної стратегії боротьби з інфекцією SARS-CoV-2.

Мета. Аналіз даних літератури щодо можливості використання добавок магнію для профілактики та лікування COVID-19.

Матеріали та методи. Бібліометричні, аналітичні.

Результати та їх обговорення

Послідовність гена SARS-CoV-2 має дуже високу схожість із коронавірусом важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV), який спалахнув у 2003 році та коронавірусом респіраторного синдрому на Близькому Сході (MERS-CoV) у 2012 році. SARS-CoVs-2, раніше невідомий бета-коронавірус, є 7-й представником сімейства коронавірусів, який заражає людей [11]. Клінічні дані показують, що на додаток до респіраторного ураження відносно висока частка пацієнтів із COVID-19 має різні ступені ураження важливих органів і тканин, таких як печінка, нирки та серце [2-4]. Крім того, ARDS (acute respiratory distress syndrome) може супроводжуватися цитокіновим штормом, який посилює ураження багатьох органів і ускладнює лікування COVID-19 [12].

1. Дихальна система

У більшості пацієнтів із COVID-19 розвивається пневмонія, що супроводжується симптомами з боку дихальних шляхів, включаючи кашель, біль у горлі, виділення мокротиння, кровохаркання, закладеність носа та задишку [2-4, 13]. Пацієнти з COVID-19,

які потрапили в реанімацію, мають більш важкі респіраторні симптоми. Серед 1300 пацієнтів 1287 (99%) потребують підтримки дихання, а значна частина пацієнтів потребує позитивного тиску в кінці видиху. Але все ще спостерігається високий рівень смертності у відділеннях інтенсивної терапії – 26% [1]. Особи похилого віку та люди з основними захворюваннями сприйнятливі до інфекції та схильні до серйозних наслідків навіть до смерті, яка може бути пов'язана з ARDS. ARDS може спричинити запальну реакцію та цитокіновий шторм після значного вивільнення прозапальних цитокінів IFN- γ , TNF- α , інтерлейкіну та хемокинів, які збільшують пошкодження органів і прискорюють погіршення стану пацієнтів. Сульфат магнію як антагоніст кальцію зазвичай використовується для пригнічення скорочення гладкої мускулатури бронхів і сприяння бронходилатації. Він також зменшує запальну реакцію та окислювальний стрес, а також покращує запалення легень, можливо, шляхом пригнічення шляху IL-6, шляху NF- κ B та кальцієвих каналів L-типу. Тому сульфат магнію має хорошу перспективу застосування для контролю легеневих симптомів.

2. Профілактика синдромів репродуктивної системи

У міру поширення епідемії зростає також кількість інфікованих вагітних жінок. Коронавірусна інфекція людини є важливою причиною смертності вагітних жінок [14]. Епідемії SARS-CoV і MERS-CoV є особливо серйозними: приблизно третина інфікованих вагітних жінок помирає [15]. Згідно з повідомленими результатами лікування вагітних жінок і новонароджених [16] немає достатньо точних доказів, щоб виключити трансплацентарну передачу вірусу. Вагітні жінки є групами високого ризику під час спалаху COVID-19. Це схильність до дистресу плода, передчасних пологів, респіраторного дистресу і тромбоцитопенії. Вагітні жінки мають підвищений ризик розвитку більш серйозних клінічних симптомів і ускладнень, особливо в дихальній системі, через високий метаболічний рівень і високе споживання кисню. На жаль, на нинішньому етапі мало досвіду щодо інфекцій SARS-Cov-2. Багато ліків заборонено під час вагітності відповідно до категорії препаратів для вагітності Управління за контролю за продуктами й ліками (FDA). Широко використовувані противірусні препарати ганцикловір, ламівудин і сполука лопінавір/ритонавір належать до категорії C згідно з класифікацією ризику FDA, що значною мірою обмежує використання, а також ускладнює лікування вагітних жінок. Але сульфат магнію, що відноситься до категорії B, розроблений FDA, безпечний і не тератогенний. Сульфат магнію є широко використовуваним препаратом в акушерстві для ефективної профілактики та контролю передчасних пологів, гестаційної гіпертензії, преєклампсії та еклампсії з невеликою кількістю побічних ефектів. Крім того, сульфат магнію використовується для нейропротекції плода під час передчасних пологів, його прийом матер'ю до передбачуваних передчасних пологів зменшує церебральний параліч у тих, хто вижив, можливо, завдяки протизапальній дії. З огляду на сприятливий вплив сульфату магнію на гіпертензію, спричинену вагітністю, преєклампсією та еклампсією, настійно рекомендовано сульфат магнію щодо нейропротекції плода як вчасний вибір для вагітних жінок, інфікованих SARS-CoV-2.

3. Контроль серцево-судинних симптомів.

Ішемічна хвороба серця та гіпертонія є поширеними супутніми розладами у пацієнтів з COVID-19. У Китаї загалом із 1099 пацієнтів із COVID-19 27 (2,5%) мали ішемічну хворобу серця, а 164 (14,9%) – гіпертонію [2]. В Італії з 1591 пацієнта з COVID-19, госпіталізованого до відділення інтенсивної терапії, кількість пацієнтів із гіпертонією чи серцево-судинними захворюваннями становила 509 (49%) і 223 (23%) відповідно [1]. Звіт про 72 314 випадків із Китаю показує, що рівень смертності підвищений серед тих, хто має супутні захворювання – 10,5% від серцево-судинних захворювань, 6,0% від гіпертонії, порівняно із загальним рівнем смертності 2,3%. Крім того, спалах COVID-19 призводить до серйозної дисфункції шлуночків, навіть без явних симптомів і ознак інтерстиціальної пневмонії. Магній пригнічує скорочення гладких м'язів і знижує систолічний, діастолічний і середній артеріальний тиск [17], можливо, шляхом пригнічення вивільнення кальцію з саркоплазматичного ретикулу, а також сприяння відтоку іонів кальцію через активацію калієвого каналу або підвищення рівня NO, отриманого з ендотелію і блокування кальцієвих каналів N-типу для пригнічення вивільнення норадреналіну. Терапія добавками

магнію може знизити артеріальний тиск, зменшити ризик фібриляції передсердь, полегшити субклінічний атеросклероз і запобігти іншим різноманітним серцево-судинним захворюванням. Ці результати вказують на те, що, контролюючи респіраторні проблеми, магній також контролює серцево-судинні симптоми у великої кількості пацієнтів із серцевими ускладненнями або супутніми захворюваннями.

4. Поліпшення інших супутніх розладів

Супутніми розладами у пацієнтів з COVID-19 є, в основному, захворювання нервової системи, серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання, захворювання нирок, діабет і рак. Гіпертонія та цукровий діабет є найпоширенішими захворюваннями у пацієнтів з COVID-19 [18]. Слід зазначити, що рівень смертності підвищується серед пацієнтів із COVID-19 із наявними супутніми захворюваннями, такими як гостре ураження нирок, діабет, гіпертонія та рак [19]. Із 701 пацієнта з COVID-19 43,9% пацієнтів із протеїнурією, 26,7% пацієнтів із гематурією та 5,1% пацієнтів із гострим ураженням нирок мали значно вищий ризик смерті в лікарні [20]. Вважається, що діабет є фактором ризику смертності у пацієнтів, інфікованих SARS та MERS-CoV [21]. Пацієнти з діабетом мають підвищений ризик розвитку інфекції SARS-CoV-2. Рівень смертності хворих на діабет COVID-19 становить 7,3%, що значно перевищує загальний рівень смертності в 2,3%. Дефіцит магнію виявляється у пацієнтів із хронічними захворюваннями, включаючи захворювання нирок та діабет. Таким чином, дефіцит магнію може бути однією з причин подальшого погіршення стану хворого на COVID-19. Додатки магнію відіграють корисну роль у покращенні гострого ураження нирок, контролю рівня глюкози в крові у пацієнтів з діабетом [22]. Тому, рекомендується контролювати рівень магнію в сироватці крові у пацієнтів з COVID-19 з іншими супутніми захворюваннями. Пацієнтам з COVID-19 слід своєчасно призначати додатки магнію, щоб запобігти погіршенню стану та забезпечити сприятливий прогноз для пацієнтів.

5. Дилема в лікуванні.

Препарати, рекомендовані для терапії COVID-19, це в основному протівірусні препарати, такі як лопінавір/ритонавір, рибавірин і хлорохіну фосфат, але жодних конкретних протівірусних препаратів не було схвалено для лікування COVID-2019 через відсутність певних клінічних доказів [5]. Ремдесивір як протівірусний препарат може включатися в ланцюг вірусної РНК для інгібування РНК-полімерази та зупинки реплікації вірусу. Нещодавно пацієнт із COVID-19 у Сполучених Штатах одужав після внутрішньовенної ін'єкції ремдесивіру. Ремдесивір не потребує додаткових доказів, щоб підтвердити безпеку та ефективність. Лікування лопінавір-ритонавіром (400 і 100 мг відповідно) у 99 пацієнтів з COVID-19 не продемонструвало значної різниці в часі до клінічного поліпшення порівняно зі стандартним лікуванням, яке включало додатковий кисень, неінвазивну та інвазивну вентиляцію легень, замісну ниркову терапію, антибіотики, вазопресорну підтримку або екстракорпоральну мембранну оксигенацію за необхідності. У процесі лікування лопінавір і ритонавір використовуються для лікування COVID-19, оскільки мають інгібіторну активність проти SARS-CoV і MERS-CoV *in vitro*. Однак ці протівірусні препарати можуть спричинити пошкодження органів та інші шкідливі наслідки, які як дисліпідемія, гепатотоксичність і підвищення рівня трансаміназ. Додатки магнію можуть знизити сироваткові рівні ALP, ALT, AST і GGT, полегшити фіброз пошкодження та печінки. Крім того, додатки магнію (глюконат магнію) посилює антиоксидантну ферментну активність, знижує в крові рівень загального холестерину, тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, а також покращує дисліпідемію у щурів, які харчуються дієтою з високим вмістом жиру [23]. Таким чином, доцільні додатки магнію можуть зменшити гепатотоксичність і дисліпідемію, спричинені лопінавіром-ритонавіром. Ліки від малярії хлорохінін або гідроксихлорохінін також пропонуються для лікування COVID-19 [24]. Але насправді він може завдати більше шкоди, ніж користі через свою кардіотоксичність та нейроміотоксичність. Додатки магнію можуть запобігти різним серцево-судинним захворюванням шляхом зниження артеріального тиску та пригнічення скорочення гладкої мускулатури, а також стабілізації серцевих ферментів і метаболічних шляхів. Крім того, магній може конкурентно зв'язуватися з рецепторами NMDA як нейропротекторний агент для зниження нейроміотоксичності хлорохіну. Ці

спостереження вказують на те, що добавки магнію можуть послабити серцеву токсичність або нейроміотоксичність, спричинену хлорохіном.

У сукупності доступні клінічні дані щодо вищезазначених препаратів для лікування COVID-19 обмежені. Їхні різноманітні побічні ефекти не можна ігнорувати, що прискорить перехід від легкої хвороби до важкої та легко призведе до несприятливих клінічних результатів, таких як органна недостатність і смерть. Як зазначено вище, сульфат магнію може полегшити легеневі симптоми, захистити нервову систему, покращити серцево-судинну функцію, полегшити ураження печінки та нирок, а також контролювати рівень глюкози в крові шляхом інгібування запалення, окислювального стресу та скорочення гладкої мускулатури.

5. Безпека, клінічні рекомендації та очікувана ефективність добавок магнію для терапії COVID-19.

Як правило, магній є необхідним катіоном в організмі. Діапазон його концентрації в сироватці здорових дорослих становить приблизно 0,75–0,96 ммоль/л. Сульфат магнію є дешевим, безпечним і легкодоступним препаратом для лікування ряду захворювань, вікно безпеки якого досить велике. Проте його мегадозна терапія є спірною. Найпоширенішими симптомами надлишку магнію є нудота, блювота та діарея, інші включають гіпотензію, сплутаність свідомості, уповільнення частоти серцевих скорочень і дихання, кому, серцеву аритмію, дефіцит інших мінералів, а також смерть від зупинки серця. Першим попередженням про неминучу токсичність є втрата колінного сухожильного рефлексу, коли концентрація магнію становить від 3,5 до 5 ммоль/л. Параліч дихання виникає при концентраціях від 5 до 6,5 ммоль/л. Зміна серцевої провідності відбувається при рівні вище 7,5 ммоль/л, і можна очікувати зупинку серця, коли концентрація магнію перевищує 12,5 ммоль/л. Клінічно використання сульфату магнію є відносно зрілим. З іншого боку, хронічно низькі рівні магнію в сироватці пов'язані з метаболічним синдромом, фасцикуляцією, діабетом і гіпертензією. Таким чином, за умови моніторингу артеріального тиску, колінного сухожилкового рефлексу магній можна використовувати як допоміжний препарат для лікування пацієнтів з COVID-19, у яких виникають побічні реакції або не спостерігається покращення стану після рекомендованого лікування.

Слід зазначити, що крім магнію, іони інших металів (натрій, калій, кальцій тощо) та аніони (фосфат, хлорид тощо) є основними конститутивними кофакторами та модуляторами нескінченних фізіологічних функцій. Сюди входять численні клітинні ферменти, іонні канали, транспорт, рухова функція, трансдукція сигналу, передача, активація, синтез тощо. Стандартний фізіологічний рівень концентрації кожного кофактора є важливим для підтримки нормального гомеостазу. Будь-який тривалий дисбаланс у позаклітинних, внутрішньоклітинних та/або сироваткових рівнях будь-якого з цих кофакторів через відсутність зовнішнього постачання, модулятора захворювання та/або спричинених ліками втрат або накопичення часто є шкідливим як для пов'язаних із захворюваннями, так і для нормальних здорових суб'єктів.

За патологічних станів часто виникає більше одного електролітного розладу. Зростаюча кількість епідеміологічних досліджень показала, що недостатній або надмірний рівень електроліту тісно пов'язаний з розвитком таких захворювань, як гіпертонія, діабет, хронічна хвороба нирок, ішемічна хвороба серця, інсульт тощо. Дефіцит магнію (рівень магнію в сироватці крові менше 0,5 ммоль/л) може призвести до багатьох симптомів, включаючи тремор, погану координацію, м'язові спазми, втрату апетиту, зміну особистості та ністагм [25]. Слід зазначити, що транспорт іонів магнію критично залежить від позаклітинної концентрації натрію. Висока внутрішньоклітинна концентрація натрію зазвичай пригнічує цей транспорт іонів. Насправді низький вміст магнію (гіпомagneмія) часто пов'язаний з гіпокальціємією та гіпокаліємією [25]. У пацієнтів, які проходять перитонеальний діаліз, 29% пацієнтів із гіпокаліємією мають гіпомagneмією [26]. Терапія тіазидними діуретиками є першою лінією лікування гіпертензії, яка часто викликає гіпокаліємію, і у 40% пацієнтів супроводжується гіпомagneмією. А коли одночасно існує гіпомagneмія, зазвичай важко компенсувати гіпокаліємію. Показано, що 93% тяжкохворих та критично хворих на COVID-19 мають гіпокаліємію, яка може бути спричинена постійною втратою калію нирками, спричиненою деградацією ACE2, однак зміна

концентрації магнію не відстежується. Таким чином, якщо виникає гіпокальціємія або гіпокаліємія, лікарі повинні бути напоготові щодо виникнення гіпомагніємії. Якщо виявлено дефіцит магнію, його слід доповнити відповідно до фактичної клінічної ситуації, щоб запобігти серйозним інцидентам. За оцінками авторів [10], у пацієнтів із середньотяжким та тяжким перебігом COVID-19 більшість із них супроводжує гіпомагніємія.

Недавні дослідження показали, що рівень магнію в сироватці крові пацієнтів у критичному стані заслуговує на увагу [27–29]. Гіпомагніємія є поширеною у всіх госпіталізованих пацієнтів, особливо у важкохворих із супутніми електролітними порушеннями. У дослідженні клінічного лікування захворювання, викликаного вірусом Ебола, у Сполучених Штатах і Європі 90% пацієнтів мали гіпомагніємію до госпіталізації, і майже всі пацієнти отримували додаткову терапію електролітами. Клінічне випробування алогенних стовбурових клітин пульпи зуба людини для лікування пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 включало концентрацію магнію в показники тестів функції печінки та нирок. Крім того, у деяких дослідженнях зазначено, що мікроелементи, включаючи магній, вітаміни та інші поживні речовини, відіграють важливу та додаткову роль у підтримці імунної системи та боротьбі з COVID-19 [30, 31].

Автори [10] надали клінічні рекомендації щодо методу введення добавок магнію. Відповідно до видання 2015–2020 рр. Дієтичних рекомендацій для американців, рекомендовано щоденний пероральний прийом магнію в дозі 310–320 мг або 400–420 мг для дорослих жінок або чоловіків із COVID-19 із легкими симптомами відповідно, особливо пацієнтам із слабким вмістом магнію, тобто ознаками дефіциту (діапазон концентрації магнію в сироватці крові від 0,5 до 0,75 ммоль/л). Для пацієнтів із COVID-19 із респіраторними симптомами, такими як легке утруднене дихання, припускається пероральний прийом добавок магнію в дозі 340 мг на день (двічі на день) для дорослих і 150 мг добавок магнію в небулайзері для дітей, які можуть добре впливати на полегшення реакції запалення легень і окислювального стресу, а також пригнічувати скорочення гладкої мускулатури бронхів і сприяти бронходилатації. Інфекція SARS-CoV-2 під час вагітності пов'язана з підвищеним ризиком передчасних пологів. Таким чином, для вагітних жінок з COVID-19 підтримуюча інфузія сульфату магнію зі швидкістю 2,0 г/год здатна запобігти судомним нападам шляхом оптимізації терапевтичного рівня магнію (4,8–8,4 мг/л) і скорочення епізоду гіпертензії при прееклампсії. Коли відбувається скорочення матки, це можна вирішити шляхом внутрішньовенного введення сульфату магнію (2 г/год). COVID-19 представляє високий ризик для людей похилого віку та спричиняє жакливу захворюваність і смертність, у той час як у молодших людей переважно викликає симптоми легкого та середнього ступеня тяжкості. Когортне дослідження показує, що комбіноване пероральне лікування комбінацією магнію (150 мг на день), вітаміну D (1000 МО на день) і вітаміну B12 (500 мкг на день) значно зменшує частку літніх пацієнтів з COVID-19 із клінічним погіршенням, які потребують кисневої підтримки та /або інтенсивної терапії. Насправді, розширена інфузія сульфату магнію може бути допоміжним засобом лікування тяжкохворих пацієнтів із ускладненням COVID-19.

Магній має широкий спектр дії, а добавки ефективно запобігають розвитку розладів або захворювань у межах безпечного діапазону концентрації в крові. Автори [10] вважають, що за умови розумного використання та визначення концентрації магнію в сироватці крові, а також контролю фундаментальних конститутивних кофакторів і модуляторів, своєчасне введення магнію принесе користь пацієнтам із COVID-19 із невеликою кількістю побічних ефектів. Звичайно, в особливий період спалаху COVID-19 у майбутніх дослідженнях потрібні додаткові клінічні докази того, чи є сульфат магнію в поєднанні з іншими рекомендованими препаратами для лікування більш корисним для стану пацієнта з COVID-19.

5. Перспектива

Епідемія COVID-19 із відносно високим рівнем смертності продовжується, що для світу є значним викликом. Дуже важливо активно впроваджувати ефективні програми лікування. Добавки магнію захищають органи та тканини від пошкоджень за допомогою багатьох механізмів, включаючи протизапальну, антиокислювальну та імунну

регуляцію. Варто зазначити, що сульфат магнію може бути препаратом вибору в підтримуючому лікуванні COVID-19, особливо тяжкохворих пацієнтів, з багатообіцяючими вирішальними позитивними медичними ефектами. Докази цього огляду [10] попередньо підтверджують очікувану ефективність добавок магнію в профілактиці та лікуванні пацієнтів із COVID-19, особливо вагітних жінок, а також пацієнтів з гіпертонією та діабетом. Тому очікується, що добавки магнію відіграватимуть активну роль у клінічній практиці в профілактиці та лікуванні COVID-19. Однак, необхідні додаткові клінічні дослідження, щоб забезпечити справжнє уявлення про корисну роль магнію в світлі інших важливих фізіологічно пов'язаних кофакторів у стані COVID-19 і без COVID-19.

Литература/References:

1. Baseline Characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region. Italy. G. Grasselli et al. *JAMA*. 2020. V.323. P. 1574–1581.
2. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. W.J. Guan et al. *N. Engl. J. Med.* 2020. V.82. P.1708–1720.
3. Clinical features of the first cases and a cluster of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Bolivia imported from Italy and Spain. J.P. Escalera-Antezana et al. *Trav. Med. Infect. Dis.* 2020. V.35.
4. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. X. Yang et al. *Lancet Respir Med.* 2020. V.8. P. 475–481.
5. Du Y.X., Chen X.P. Favipiravir: pharmacokinetics and concerns about clinical trials for 2019-nCoV infection. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2020. doi: 10.1002/cpt.1844.
6. Elfiky A.A. Ribavirin, remdesivir, sofosbuvir, galidesivir, and tenofovir against SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRp): a molecular docking study. *Life Sci.* 2020. V. 253. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117592.
7. Fantini J., Di Scala C., Chahinian H., Yahi N. Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020. V. 55 doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105960.
8. Hu T.Y., Frieman M., Wolfram J. Insights from nanomedicine into chloroquine efficacy against COVID-19. *Nat. Nanotechnol.* 2020. V. 15. P. 247–249.
9. Li G., De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) *Nat. Rev. Drug Discov.* 2020. V. 19.P. 149–150.
10. Possibility of magnesium supplementation for supportive treatment in patients with COVID-19. C.-F. Tang et al. *Eur. J. Pharmacol.* 2020. V. 886. 173546. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173546
11. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. A. Wu et al. *Cell. Host. Microbe.* 2020. V. 27. P. 325–328.
12. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. P. Mehta et al. *Lancet.* 2020. V. 395. P. 1033–1034.
13. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. Z. Wang et al. *Clin. Infect. Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa272.
14. Alfaraj S.H., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2019. V. 52. P. 501–503.
15. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. H. Chen et al. *Lancet.* 2020. V. 395. P. 809–815.
16. Zaigham M., Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020. V. 99. P. 823–829.
17. Banjanin N., Belojevic G. Changes of blood pressure and hemodynamic parameters after oral magnesium supplementation in patients with essential hypertension - an intervention study. *Nutrients.* 2018. V. 10. 581.

18. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. F. Zhou et al. *Lancet*. 2020. V. 395. P. 1054–1062.
19. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Y. Cheng et al. *Kidney Int*. 2020. V. 97. P. 829–838.
20. Gupta R., Ghosh A., Singh A.K., Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020. V. 14. P. 211–212.
21. Muniyappa R., Gubbi S. COVID-19 pandemic, corona viruses, and diabetes mellitus. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. 2020. V. 318. E736–E741.
22. Soliman R., Nofal H. The effect of perioperative magnesium sulfate on blood sugar in patients with diabetes mellitus undergoing cardiac surgery: a double-blinded randomized study. *Ann. Card Anaesth*. 2019. V. 22. P. 151–157.
23. Effect of magnesium gluconate administration on lipid metabolism, antioxidative status, and related gene expression in rats fed a high-fat diet. Q. Zhang et al. *Magnes. Res*. 2018. V. 31. P. 117–130.
24. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. P. Gautret et al. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
25. William C.S.J. Medical definition of magnesium deficiency. 2018. <https://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=4244/> Retrieved from.
26. Prevalence and management of hypokalemia in peritoneal dialysis patients in Qatar. A. Hamad et al. *Internet J. Nephrol*. 2019 doi: 10.1155/2019/1875358.
27. Magnesium sulfate extended infusion as an adjunctive treatment for complicated COVID-19 infected critically ill patients. M.D.N. Bani Younes et al. *EAS J Anesthesiol Crit Care*. 2020. V. 2. P. 97–101.
28. Browne P.C., Linfert J.B., Perez-Jorge E. Successful treatment of preterm labor in association with acute COVID-19 infection. *Am. J. Perinatol*. 2020 doi: 10.1055/s-0040-1709993.
29. 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 doi: 10.1684/mrh.2020.0465.
30. Calder P.C., Carr A.C., Gombart A.F., Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*. 2020.12 doi: 10.3390/nu12041181.
31. Wallace T.C. Combating COVID-19 and building immune resilience: a potential role for magnesium nutrition? *J. Am. Coll. Nutr*. 2020. V. 1-9. doi: 10.1080/07315724.2020.1785971.

Робота надійшла в редакцію 27.10.2023 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування