

Serum Electrolyte Disturbances in Patients with Severe COVID-19 Due to the Omicron Variant

Somayeh Arabzadeh^{1*}, Sohamseh Mohebbi¹

1. Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Al-Taha Institute of Higher Education, Tehran, Iran.

* Corresponding author: sahar.arabzadeh@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7330-8271

Received: 22/04/2026 Revised: 29/04/2026 Accepted: 03/05/2026

Abstract

Coronaviruses are a large family of viruses that are mainly known as agents of respiratory tract infections in humans. The penetration of the virus through ACE2 receptors in the airway epithelial cells causes the activation of T and B defense cells, monocytes, and macrophages, followed by the production of specific antibodies against the virus and the production of many pro-inflammatory factors, ultimately severe inflammation and respiratory symptoms. This immune system reaction, called a "cytokine storm", causes injury to the involved tissues. In this study, by examining 30 blood samples from corona patients before any treatment and 20 healthy individuals, it was found that the levels of Ca and P ions in the blood samples of people with Covid-19 decreased compared to the control group ($P < 0.05$). While the serum levels of Na and K ions increased in these patients compared to the control group. Also, there was no significant difference in the levels of Mg ions between the two study groups. Our results showed that ionic disorders in patients with COVID-19, compared to normal individuals, could be due to metabolic interferences of virus entry into host cells.

Keywords: Covid-19, sodium, potassium, calcium, phosphorus, magnesium

اختلالات الکترولیت‌های سرمی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹- حاد ناشی از واریانت اومیکرون

سمیه عرب‌زاده^{۱*}، سهامه محبی^۱

۱. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، مؤسسه آموزش عالی غیرانتفاعی آل‌طه، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: sahar.arabzadeh@gmail.com. orcid: 0000-0002-7330-8271

تاریخ بارگزاری: ۱۴۰۵/۰۲/۰۲ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۵/۰۲/۰۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۱۳

چکیده

کروناویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند که در انسان عمدتاً به‌عنوان عوامل ایجادکننده عفونت‌های دستگاه تنفسی شناخته می‌شوند. نفوذ ویروس از طریق گیرنده‌های ACE2 در سلول‌های پوششی راه‌های هوایی، موجب فعال شدن سلول‌های دفاعی T و B، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و به دنبال آن ساخته شدن پادتن اختصاصی علیه ویروس و نیز تولید بسیاری از فاکتورهای پیش‌التهابی و نهایتاً التهاب شدید و بروز علائم تنفسی می‌شود. این واکنش سیستم ایمنی که «طوفان سایتوکاینی» نام دارد، موجب ایجاد جراحت در بافت‌های درگیر شده، می‌گردد. در این مطالعه با بررسی ۳۰ نمونه خون بیماران کرونایی قبل از هرگونه درمان و ۲۰ فرد سالم، مشخص شد که میزان یون Ca و P در نمونه خون افراد مبتلا به کووید-۱۹ نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ($P < 0.05$)؛ درحالی‌که سطح سرمی یون‌های Na و K در این بیماران نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. همچنین میزان یون Mg تفاوت چندانی بین این دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. نتایج ما نشان داد اختلالات یونی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نسبت به افراد نرمال می‌تواند ناشی از تداخلات متابولیکی ورود ویروس به سلول‌های

میزبان باشد.

کلمات کلیدی: کووید-۱۹، سدیم، پتاسیم، کلسیم، سفر و منیزیوم

مقدمه

پاندمی بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) که از اواخر سال ۲۰۱۹ آغاز شد، به سرعت به یکی از مهم‌ترین بحران‌های سلامت عمومی در جهان تبدیل شد و طی مدت کوتاهی میلیون‌ها نفر را درگیر کرد. اگرچه این بیماری در ابتدا عمدتاً به عنوان یک عفونت تنفسی شناخته می‌شد، اما شواهد بعدی نشان داد که عفونت با SARS-CoV-2 محدود به ریه نیست و می‌تواند طیفی از درگیری‌های چندسیستمی شامل آسیب قلبی، کلیوی، عصبی و متابولیک را ایجاد کند. به همین دلیل، COVID-19 امروزه به عنوان یک بیماری سیستمیک با تظاهرات بالینی متنوع شناخته می‌شود که ارزیابی آن نیازمند توجه به یافته‌های آزمایشگاهی فراتر از علایم تنفسی است [۱ و ۲].

در این میان، اختلالات الکترولیتی از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند؛ زیرا تحت تأثیر مستقیم التهاب سیستمیک، تب، کاهش دریافت خوراکی، استفراغ و اسهال، اختلال عملکرد کلیه، مصرف داروها و تغییرات محور رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون قرار می‌گیرند [۳]. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که در بیماران مبتلا به COVID-19، تغییرات سدیم، پتاسیم، کلسیم، سفر و منیزیم شایع بوده و این اختلالات اغلب با شدت بیماری و پیامدهای نامطلوب بالینی همراه هستند. از این رو بررسی الکترولیت‌ها نه تنها در مدیریت روزمره بیماران اهمیت دارد، بلکه می‌تواند به درک بهتر مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک بیماری نیز کمک کند [۴].

سدیم یکی از مهم‌ترین الکترولیت‌هایی است که در بیماران مبتلا به COVID-19 تغییر می‌کند. هیپوناترمی یکی از شایع‌ترین اختلالات الکترولیتی در بیماران مبتلا به COVID-19 است و در مطالعات مختلف به عنوان یک نشانگر احتمالی شدت بیماری مطرح شده است [۵]. این اختلال ممکن است در نتیجه ترشح نامتناسب هورمون ضدادراری (ADH)، التهاب ریوی، کاهش حجم مؤثر گردش خون، یا پاسخ‌های هورمونی

ناشی از استرس سیستمیک ایجاد شود. اهمیت بالینی هیپوناترمی در آن است که می‌تواند با اختلال هوشیاری، ضعف عضلانی، افزایش خطر سقوط، طولانی شدن بستری و حتی افزایش مرگ‌ومیر همراه باشد. همچنین برخی گزارش‌ها نشان داده‌اند که سطوح غیرطبیعی سدیم، به‌ویژه هیپوناترمی و هیپرناترمی، با پیش‌آگهی ضعیف‌تر در بیماران مبتلا به COVID-19 ارتباط دارند [۶ و ۷].

پتاسیم نیز از دیگر الکترولیت‌های مهم در این بیماران است؛ زیرا نقش اساسی در حفظ عملکرد قلب، عضله و سیستم عصبی دارد. هیپوکالمی در COVID-19 می‌تواند ناشی از درگیری کلیه، اختلال بازجذب توبولی، افزایش فعالیت RAAS، علائم گوارشی، مصرف برخی داروها و نیز اثرات غیرمستقیم پاسخ التهابی باشد. از سوی دیگر در بیماران دچار نارسایی کلیه یا در مراحل شدید بیماری، هیپرکالمی نیز ممکن است رخ دهد. این تغییرات از نظر بالینی اهمیت دارند؛ زیرا می‌توانند خطر آریتمی، ضعف عضلانی و بدتر شدن وضعیت تنفسی را افزایش دهند [۲، ۴ و ۸].

کلسیم نیز در بیماران COVID-19 به‌طور مکرر دچار تغییر می‌شود و هیپوکلسمی در بسیاری از مطالعات گزارش شده است. این اختلال می‌تواند ناشی از التهاب شدید، کاهش آلبومین، اختلال در متابولیسم ویتامین D، تغییر در عملکرد پاراتیروئید و درگیری کلیوی باشد [۹]. از آنجا که کلسیم در انقباض عضلانی، انتقال عصبی، انعقاد خون و عملکرد ایمنی نقش حیاتی دارد، کاهش آن می‌تواند پیامدهای بالینی قابل توجهی ایجاد کند. افزون بر این، مرورهای اخیر نشان داده‌اند که اختلالات کلسیم، سفر و منیزیم در COVID-19 تنها یافته‌های آزمایشگاهی منفرد نیستند، بلکه می‌توانند بازتابی از شدت درگیری سیستمیک و اختلال در هم‌ایستایی متابولیک باشند [۴ و ۸].

همچنین، سفر و منیزیم به‌عنوان اجزای کلیدی هم‌ایستایی الکترولیتی و متابولیک باید مورد توجه قرار گیرند. هیپوفسفاتیسمی ممکن است با ضعف عضلانی، کاهش قدرت تنفسی و اختلال در تولید انرژی سلولی همراه باشد و در بیماران بدحال اهمیت ویژه‌ای پیدا کند [۱۰ و ۱۱]. هیپومنیزیمی نیز می‌تواند با آریتمی، تشدید هیپوکالمی و اختلال عملکرد عصبی-عضلانی مرتبط باشد. از آنجا که این اختلالات ممکن است بر نتیجه

بالینی بیماران اثر بگذارند، پایش هم‌زمان آن‌ها در بیماران مبتلا به COVID-19 می‌تواند در تصمیم‌گیری درمانی و پیش‌بینی پیامدها نقش مهمی داشته باشد [۸ و ۱۲]. با توجه به شواهد موجود، بررسی الگوی اختلالات الکترولیتی در بیماران مبتلا به COVID-19 از نظر علمی و بالینی اهمیت فراوانی دارد. چنین پژوهش‌هایی می‌توانند به شناسایی بیماران در معرض خطر، ارزیابی شدت بیماری، پیش‌بینی پیامدهای بالینی و طراحی مداخلات درمانی مناسب‌تر کمک کنند [۳]. همچنین، مطالعه هم‌زمان سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر و منیزیم می‌تواند تصویری جامع‌تر از درگیری متابولیک بیماری ارائه دهد و زمینه را برای مراقبت دقیق‌تر و درمان هدفمندتر فراهم سازد؛ بنابراین انجام این پژوهش می‌تواند به روشن‌تر شدن ارتباط میان COVID-19 و اختلالات الکترولیتی و بهبود مدیریت بیماران کمک کند [۴ و ۸].

مواد و روش‌ها

کد اخلاق پزشکی

این مطالعه با رعایت استانداردهای اخلاق پزشکی و اخذ تأییدیه از کمیته اخلاق بیمارستان مسیح دانشوری به شماره IR.SBMU.NRITLD.REC.1399.087 صورت گرفت. رضایت کتبی آگاهانه از همه شرکت‌کنندگان واجد شرایط اخذ شد.

جمع‌آوری نمونه‌های خون

نمونه‌های خون از ۳۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹- حاد ناشی از واریانت اومیکرون (با دامنه سنی ۲۰ تا ۷۰ سال) که در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان مسیح دانشوری، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی بستری بودند، جمع‌آوری شد. همچنین ۲۰ فرد سالم با محدوده سنی مشابه (۲۰ تا ۷۰ سال) به‌عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. شرکت‌کنندگان با دقت انتخاب شدند تا هیچ‌یک سابقه بیماری‌های زمینه‌ای نظیر دیابت، فشار خون بالا، سکته مغزی یا بیماری‌های قلبی نداشته باشند. تشخیص کووید-۱۹ براساس معاینات بالینی، آزمایش‌های روتین آزمایشگاهی، تست PCR، ارزیابی‌های ایمونولوژیک و اسکن‌های سی‌تی تأیید شد. تمامی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در روز

اول، دوز اولیه رمدسیویر به میزان ۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند و سپس از روز دوم تا پنجم، روزانه ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای آن‌ها تجویز شد. نمونه‌گیری خون از بیماران پیش از آغاز هرگونه درمان انجام گرفت و نمونه‌های گروه کنترل نیز از افراد سالم اخذ شد. از هر مشارکت‌کننده، ۲۰ میلی‌لیتر خون در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد EDTA گرفته شد. سپس با استفاده از آزمایشات بیوشیمیایی فاکتورهای خونی همچون یون‌های سدیم، پتاسیم، کلسیم، منیزیم و فسفر مورد بررسی قرار گرفت.

آنالیزهای آماری

برای تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. همچنین توصیف کمی داده‌ها براساس شاخص‌های پراکندگی مرکزی شامل میانگین و انحراف معیار برای یافته‌های حاصل از آزمایش‌ها انجام شد. به‌منظور بررسی رابطه بین متغیرهای کمی در گروه‌های مختلف، از آزمون ANOVA استفاده شد. همچنین، با به‌کارگیری روش همبستگی اسپیرمن یا پیرسون، ارتباط میان متغیرهای کمی مورد ارزیابی قرار گرفت. کلیه تحلیل‌های آماری این پژوهش با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد و سطح معنی‌داری برای تمامی محاسبات، $P < 0,05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

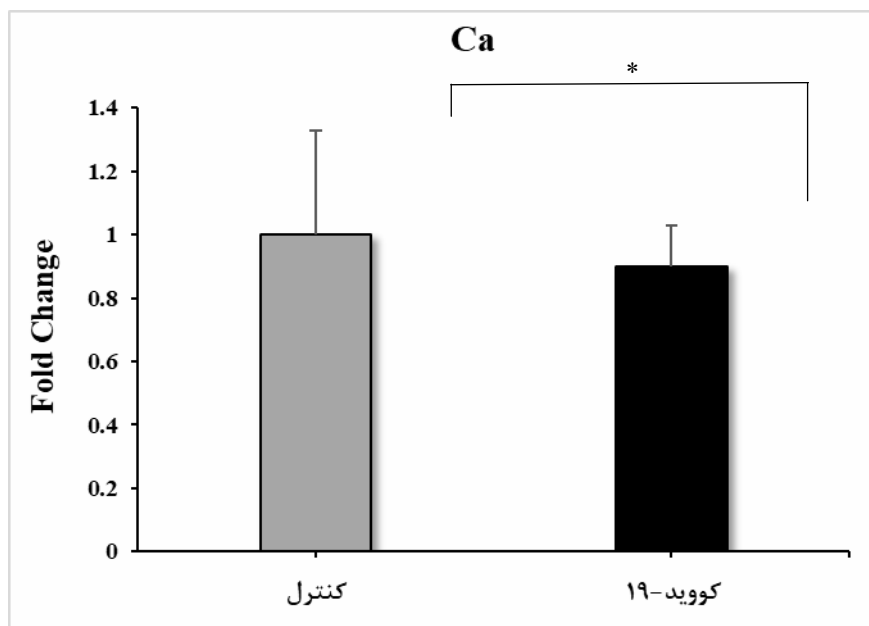
میانگین فاکتورهای خونی در گروه کنترل و بیماران مبتلا به کووید-۱۹

میانگین میزان یون‌های مختلف در دو گروه کنترل، بیماران کووید-۱۹، در جدول ۱ ارائه شده است. میانگین یون‌های Ca (9.42 ± 0.79 ; 8.82 ± 0.76) و P (3.53 ± 0.67 ; 3.10 ± 0.64) به ترتیب در گروه کنترل و بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد. درحالی‌که میانگین یون‌های Na (136.1 ± 2.1 ; 137.9 ± 3.71) و K (3.91 ± 0.36 ; 4.04 ± 0.49) به ترتیب در گروه کنترل و بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مشاهده شد، تغییر چندانی در میزان یون Mg (2.18 ± 0.21 ; 2.03 ± 0.031) به ترتیب در گروه کنترل و بیمار مشاهده نگردید (جدول ۱).

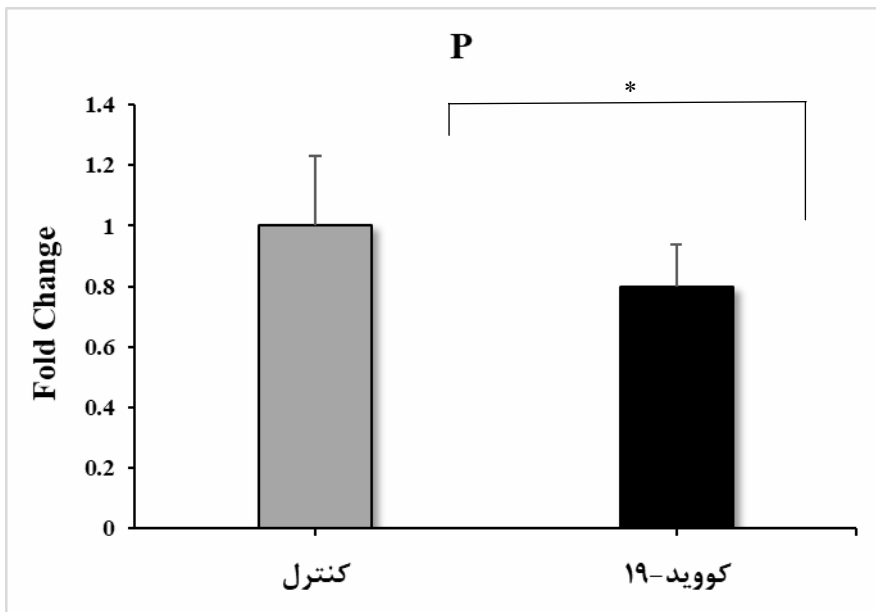
جدول ۱. میانگین میزان یون‌های Ca, P, Na, K, Mg در دو گروه کنترل و بیماران مبتلا به کووید-۱۹

	Ca	P	Na	K	Mg
Control	9.42±0.79	3.53±0.67	136.1±2.1	3.91±0.36	2.18±0.21
COVID-19	8.82±0.76	3.10±0.64	137.9±3.71	4.04±0.49	2.03±0.031

تغییرات فاکتورهای خونی بین گروه کنترل و بیماران مبتلا به کووید-۱۹
 با استفاده از آزمون T-test تفاوت میانگین فاکتورهای خونی بین دو گروه کنترل و کووید-۱۹ بررسی شد. میزان یون Ca و P در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است ($P < 0.05$) (شکل ۱ و ۲). درحالی‌که میانگین یون‌های Na و K در گروه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نسبت به افراد سالم افزایش یافته است که این افزایش از نظر آماری معنادار نبود و تغییر چندانی در میزان یون Mg بین دو گروه مشاهده نشد.



شکل ۱. تغییرات میزان یون Ca در دو گروه کنترل و کووید-۱۹. *: $P < 0.05$



شکل ۲. تغییرات میزان یون P در دو گروه کنترل و کووید-۱۹. $P < 0.05$ *

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری کووید-۱۹ که توسط ویروس سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس ۲ (SARS-CoV-2) ایجاد می‌شود، از دسامبر ۲۰۱۹ به‌عنوان یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های بهداشت جهانی در تاریخ معاصر مطرح بوده است. این ویروس از خانواده Coronaviridae و از زیرگروه Sarbecovirus، جنس Betacoronaviruses بوده و ژنوم آن از RNA تک‌رشته‌ای تشکیل شده است [۱۳ و ۱۴]. اگرچه بسیاری از موارد ابتلا بدون علامت یا با علائم خفیف مانند سرفه خشک، سردرد، تنگی نفس، خستگی و تب همراه است، اما حدود ۱۵٪ از بیماران به بیماری شدید مبتلا می‌شوند که نیاز به مراقبت‌های ویژه و اکسیژن‌درمانی دارند و تقریباً ۵٪ از موارد به شرایط بحرانی شامل پنومونی تهدیدکننده حیات، سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) و شوک سپتیک پیشرفت می‌کنند [۱۳]. در بیماران بدحال، پاسخ التهابی بیش از حد سیستم ایمنی که به «طوفان سیتوکینی» معروف است، با ترشح بیش از حد سیتوکین‌های پیش‌التهابی نظیر اینترلوکین-۶ (IL-6)، فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- α) و IFN- γ ، نقش کلیدی در

ایجاد ARDS و نارسایی چندعضوی دارد.

ورود SARS-CoV-2 به سلول‌های میزبان فرایندی پیچیده و چندمرحله‌ای است که عمدتاً به پروتئین اسپایک (S) ویروس وابسته است. این پروتئین از دو زیرواحد S1 و S2 تشکیل شده که زیرواحد S1 مسئول اتصال به گیرنده و زیرواحد S2 مسئول همجوشی غشایی است [۱۵]. مهم‌ترین گیرنده سلولی برای این ویروس، آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) می‌باشد. اتصال دامنه اتصال به گیرنده (RBD) در زیرواحد S1 به ACE2، تغییرات ساختاری در پروتئین اسپایک ایجاد کرده و جایگاه S2 را برای برش توسط پروتئازهای میزبان آشکار می‌سازد [۱۵ و ۱۶]. دو مسیر اصلی برای ورود ویروس شناسایی شده است: مسیر سطح سلولی که در آن پروتئاز TMPRSS2، پروتئین اسپایک را برش داده و منجر به همجوشی مستقیم غشای ویروس با غشای پلاسمایی سلول میزبان می‌شود و مسیر درون‌دهی (آندوسیتوز) که در آن کمپلکس ویروس-گیرنده از طریق آندوسیتوز وابسته به کلترین وارد سلول شده و پس از اسیدی شدن آندوزوم، پروتئازهای کاتپسین (مانند کاتپسین L) اسپایک را برش داده و همجوشی در آندوزوم‌های انتهایی رخ می‌دهد. جالب توجه این‌که پژوهش‌های جدید نشان داده‌اند که TMPRSS2 عمدتاً در داخل سلول و در وزیکول‌های درون‌سلولی قرار دارد و همراه با ACE2 از طریق وزیکول‌های برون‌سلولی (EVs) ترشح می‌شود. این وزیکول‌ها می‌توانند ACE2 و TMPRSS2 را به سلول‌های فاقد این پروتئین‌ها مانند ماکروفاژهای آلوئولی، سلول‌های اندوتلیال و پری‌سیت‌ها منتقل کرده و آن‌ها را برای ورود ویروس مستعد سازند. این مکانیسم جدید، طیف سلول‌های هدف در ریه را گسترش داده و توضیحی برای عفونت بافت‌های گوناگون و آسیب‌های گسترده بافتی ارائه می‌دهد [۱۷].

اختلالات الکترولیتی یکی از یافته‌های شایع بالینی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ است که می‌تواند نشان‌دهنده شدت بیماری و پیش‌آگهی ضعیف‌تر باشد [۳ و ۱۸]. هیپوناترمی (کاهش سدیم خون) شایع‌ترین اختلال الکترولیتی گزارش شده است که مکانیسم‌های متعددی برای آن مطرح شده است: سندرم ترشح نامناسب هورمون ضدادراری (ADH) به‌عنوان شایع‌ترین علت، از دست رفتن سدیم از طریق دستگاه گوارش به‌دنبال اسهال و استفراغ ناشی از تکثیر ویروس در سلول‌های اپیتلیال روده و

همچنین آسیب مستقیم کلیه یا قلب ناشی از ورود ویروس از طریق گیرنده‌های ACE2 که به‌وفور در این بافت‌ها بیان می‌شوند [۷]. از سوی دیگر، هیپرناترمی (افزایش سدیم خون) نیز در بیماران کووید-۱۹ به‌ویژه در سالمندان مشاهده شده و با بروز کاهش هوشیاری و بستری طولانی‌تر در بخش مراقبت‌های ویژه همراه است. این اختلال می‌تواند ناشی از اختلال در سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون به‌دنبال اتصال ویروس به ACE2 باشد که منجر به افزایش ترشح آلدوسترون و بازجذب سدیم می‌شود [۱۸]. یک مطالعه بر روی ۶۰۰ بیمار بدحال نشان داد که اگرچه میانگین سطح سدیم، پتاسیم، کلسیم، منیزیم و فسفر در محدوده طبیعی بود، اما سطوح سدیم، پتاسیم و فسفر در بیماران با پیامدهای نامطلوب به‌طور معنی‌داری بالاتر و سطح کلسیم پایین‌تر بود [۹]. همچنین مطالعه‌ای دیگر نشان داد که هیپوناترمی با افزایش ۲٫۷ برابری خطر مرگ در بیماران بستری همراه است و به‌ازای هر واحد (mEq/L) کاهش سدیم سرم، خطر مرگ ۱۴٫۴٪ افزایش می‌یابد [۷]. آسیب کلیوی ناشی از ویروس نیز می‌تواند منجر به هیپرفسفاتیسمی شدید گردد، به‌گونه‌ای که در یک گروه از ۹ بیمار مبتلا به آسیب حاد کلیه، سطح فسفر سرم به بیش از ۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده بود [۷]. این یافته‌ها اهمیت پایش دقیق و مدیریت به موقع اختلالات الکترولیتی را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید، نشان می‌دهد.

نتایج ما نیز نشان‌دهنده اختلالات الکترولیت‌های سرمی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با افراد نرمال است. میزان Ca و P سرمی این بیماران به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت؛ درحالی‌که سطح سرمی یون‌های Na، K در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ افزایش یافت، این نتیجه از نظر آماری به‌دلیل کمی تعداد نمونه مورد بررسی معنادار نبود. همچنین تغییر قابل مشاهده‌ای در میزان یون Mg در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گزارش نشد.

کاهش کلسیم سرمی در کووید-۱۹ بسیار شایع است و شیوع آن در مطالعات مختلف بین ۶۲ تا ۸۷ درصد گزارش شده است. چندین مکانیسم برای توجیه این پدیده مطرح شده است [۸]. یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌ها، اثر سیتوکین‌های پیش‌التهابی (مانند اینترلوکین-۶) بر محور تنظیم کلسیم است. این سیتوکین‌ها می‌توانند با مهار ترشح

هورمون پاراتیروئید (PTH) از غدد پاراتیروئید یا ایجاد مقاومت محیطی به آن، پاسخ جبرانی بدن برای افزایش کلسیم را مختل کنند [۱۹]. در واقع، در شرایط عادی، کاهش کلسیم خون باید با افزایش ترشح PTH همراه باشد، اما در کووید-۱۹ این پاسخ جبرانی به‌درستی عمل نمی‌کند [۲۰].

بخش قابل توجهی از کلسیم خون به آلبومین متصل است. از آنجایی که کووید-۱۹ یک بیماری التهابی شدید است و آلبومین به‌عنوان یک پروتئین فاز حاد منفی کاهش می‌یابد، بخشی از کاهش کلسیم تام سرم به این دلیل است. با این حال حتی پس از اصلاح کلسیم براساس سطح آلبومین (کلسیم تصحیح شده)، حدود ۵۰٪ از بیماران همچنان هیپوکلسمی دارند که نشان‌دهنده وجود مکانیسم‌های دیگر است [۱۹]. شیوع بالای کمبود ویتامین D در بیماران کووید-۱۹ یکی دیگر از عوامل مستعدکننده هیپوکلسمی است؛ زیرا ویتامین D نقش کلیدی در جذب کلسیم از روده دارد [۸]. در کالبدشکافی بیماران کووید-۱۹، رسوبات کلسیم در بافت‌های مختلف مشاهده شده است. همچنین کلسیم نقش مهمی در آبشار انعقادی دارد و فعال شدن سیستم انعقادی در این بیماری می‌تواند به کاهش سطح سرمی آن منجر شود [۲۰]. اگرچه برخی مطالعات اولیه اثر مستقیم ویروس از طریق گیرنده ACE2 بر بافت پاراتیروئید را مطرح کردند، اما شواهد جدیدتر نشان می‌دهد که احتمالاً مکانیسم غالب، اثر غیرمستقیم از طریق سیتوکین‌ها و ایجاد مقاومت به هورمون پاراتئورمون (PTH) است، نه آسیب مستقیم به خود غده [۲۱].

هیپوفسفاتیسمی نیز در بیماران کووید-۱۹ به‌ویژه در موارد شدید شایع است و می‌تواند ناشی از سه مکانیسم اصلی باشد: کاهش جذب روده‌ای، افزایش دفع کلیوی، یا جابه‌جایی فسفر از فضای خارج سلولی به داخل سلول‌ها [۱۹]. شایع‌ترین و مهم‌ترین مکانیسم اختصاصی کووید-۱۹ برای کاهش فسفر، آکالوز تنفسی ناشی از تنفس سریع و عمیق (هایپرونتیلیاسیون) در بیماران مبتلا به نارسایی تنفسی است. افزایش pH خون (آکالوز) باعث فعال شدن آنزیم فسفوفروکتوکیناز و افزایش گلیکولیز در سلول‌ها می‌شود. این امر نیاز سلول‌ها به فسفر را برای تولید ATP افزایش داده و در نتیجه، فسفر از خون به داخل سلول‌ها منتقل می‌شود و باعث کاهش سطح سرمی آن می‌گردد. این

مکانیسم در بیمارانی که قبل از دچار شدن به نارسایی کامل تنفسی، دوره‌های هایپرونتیلیسیون دارند، بسیار مشهود است [۱۰ و ۱۱].

مشابه کلسیم، کمبود ویتامین D می‌تواند جذب فسفر از روده را نیز کاهش دهد. همچنین علایم گوارشی مانند اسهال و تهوع در این بیماران می‌تواند به از دست رفتن و سوءجذب الکترولیت‌ها منجر شود [۱۶]. شواهدی مبنی بر درگیری کلیه در کووید-۱۹ وجود دارد که می‌تواند به افزایش دفع فسفر از طریق ادرار و در نتیجه هیپوفسفاتیسم بینجامد [۱۰].

در مجموع مطالعه ما کاهش معنادار سطح سرمی یون‌های Ca و Mg را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با افراد نرمال نشان داد.

منابع

1. Lippi, G., South, A.M. and Henry, B.M. (2020). "Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)", *Ann Clin Biochem*, 57(3), p. 262-265.
2. Mabillard, H. and Sayer, J.A. (2020). *Electrolyte Disturbances in SARS-CoV-2 Infection*, F1000Res, 9: p. 587.
3. Mohamed, M.S., et al. (2023). "Electrolyte profile in COVID-19 patients: insights into outcomes", *The Egyptian Journal of Bronchology*, 17(1), p. 48.
4. Song, H., et al. (2023). "Electrolyte imbalances as poor prognostic markers in COVID-19 :a systemic review and meta-analysis", *J Endocrinol Invest*, 46(2), p. 235-259.
5. Machiraju, P.K., et al. (2021). "Hyponatremia in Coronavirus Disease-19 Patients: A Retrospective Analysis", *Can J Kidney Health Dis*, 8, p. 20543581211067069.
6. Khidir ,R.J.Y., et al. (2022). "Prevalence and outcomes of hyponatremia among COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis", *Int J Health Sci (Qassim)*, 16(5), p. 69-84.
7. Peri, A., et al. (2024). "Syndrome of inappropriate antidiuresis/hyponatremia in COVID-19.", *Pituitary*, 27(6), p. 889-897.
8. Anghel, L., et al. (2023). "Calcium, Phosphorus and Magnesium Abnormalities Associated with COVID-19 Infection, and Beyond", *Biomedicines*, 11(9).
9. di Filippo, L., et al. (2021). "Hypocalcemia in COVID-19 is associated with low vitamin D levels and impaired compensatory PTH response", *Endocrine*, 74(2), p. 219-225.
10. Fakhrolmobasheri, M., et al. (2022). "Hypophosphatemia in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Complications, and Considerations: A Systematic Review", *BioMed Research International*, (1), p. 1468786.
11. Seers, T. and Davenport R. (2020). "Phosphate metabolism and respiratory alkalosis: a forgotten lesson in COVID-19", *Age and Ageing*, 49(6), p. 927-927.
12. Malieckal, D.A., et al. (2021). "Electrolyte abnormalities in patients hospitalized with COVID-19", *Clin Kidney J*, 14(6), p. 1704-1707.
13. Siyadatpanah, A., et al. (2026). "COVID-19 pathogenesis: Immune dynamics, inflammatory cascades, and therapeutic frontiers", *European Journal of Inflammation*, 2026. 24.
14. El Zawily, A., et al. (2025). "Comprehensive review on COVID-19: etiology, pathogenicity, and treatment", *Front Med (Lausanne)*, 12: p. 1569013.
15. Santamaria-Castro, I., et al. (2025). "Molecular mechanisms of SARS-CoV-2 entry: implications for biomedical strategies", *Microbiol Mol Biol Rev*, 89(3), p. e0026024.
16. Anderson, M., et al. (2025). "Defining diverse spike-receptor interactions involved in SARS-CoV-2 entry: Mechanisms and therapeutic opportunities",

- Virology*, 607: p. 110507.
17. Rea-Moreno, M., et al. (2026). "Unveiling alternate pathways for SARS-CoV-2 infection via extracellular vesicle-mediated transfer of ACE2 and TMPRSS2", *Nature Communications*, 17(1), p. 5102.
 18. Petrovic, M., et al. (2025). "Assessment of electrolyte abnormalities in older adults with COVID-19 and delirium", *SAGE Open Med*, 13, p. 20503121251380640.
 19. Hussein, S. and D.M. Abdalla (2021). "Serum levels of alpha-melanocyte stimulating hormone, vitamin D, calcium, phosphorus and magnesium in COVID-19 patients", *The Ukrainian Biochemical Journal*, 93, p. 64-69.
 20. di Filippo, L., et al. (2022). "The osteo-metabolic phenotype of COVID-19: an update", *Endocrine*, 2022. 78(2): p. 247-254.
 21. Tse, C. and Yeung, H.M. (2024). "COVID-19-Induced Refractory Symptomatic Hypocalcemia in a Patient With Parathyroid Gland Reimplantation", *Case Rep Endocrinol*, p. 6375828.