

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ЯК МАРКЕР ПРОГРЕСУВАННЯ УРАЖЕНЬ НИРОК У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ

Л.О. Зуб, Б.В. Горбан, І.О. Буздуган

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: COVID-19, ураження нирок, морфо-функціональні зміни еритроцитів.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 1 (109). С. 106-111.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.17

E-mail:
love22031996@gmail.com

Резюме. Патологія морфо-функціонального стану еритроцитів впливає не тільки на реологічні властивості крові, а ще й на різноманітні регуляторні процеси, що забезпечують мікроциркуляцію, зокрема, і в нирках. Зміни морфо-функціонального стану еритроцитів спричиняють патологічний вплив на мембрани та рецептори клітин нирок, що призводить до негативних розладів їх життєдіяльності та функціонування.

Мета. Дослідити морфо-функціональний стан еритроцитів у хворих з ураженням нирок, що перенесли COVID-19.

Матеріал і методи. Було обстежено 75 хворих у віці 45-65 років з ураженням нирок, які перенесли COVID середньої тяжкості 8-12 місяців тому. Усі пацієнти вже мали ХХН І-2 ст. Було сформовано групи дослідження та групи контролю (пацієнти з відповідною нозологією, які не хворіли на COVID): І – гломерулонефрит (ХГН); ІІ – пієлонефрит (ХПН); ІІІ – діабетична нефропатія 4 ст. (ДН). Всі пацієнти мали протокольне дослідження нефрологічних пацієнтів, а також ми дослідили у них морфо-функціональні властивості еритроцитів (індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ), відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС), пероксидний гемоліз еритроцитів (ПГЕ) за допомогою фільтраційних методів.

Результати дослідження. Зміни морфо-функціональних властивостей еритроцитів можуть свідчити про прогресуючий перебіг захворювань нирок у хворих, які перенесли COVID. Це проявилось зменшенням індексу деформабельності еритроцитів, більш як на 40% у хворих на ХГН та удвічі у хворих з ДН, а також вірогідним підвищенням відносної в'язкості еритроцитарної суспензії, що було в 2 рази вищим у групі з ХГН та у 3 рази вищим у групі з ДН за відповідні показники у групі з ХПН. Виявлено зворотню кореляційну залежність між добовою протеїнурією та ІДЕ у хворих з ХХН після COVID ($r=-0,59$) ($p=0,041$), а також відповідну пряму залежність між ПГЕ та добовою протеїнурією ($r=0,68$) ($p=0,038$) та між ВВЕС з добовою протеїнурією ($r=0,76$) ($p=0,035$).

Висновки. Зміни морфо-функціональних властивостей еритроцитів були глибшими у хворих на ДН та ХГН після перенесеного COVID, ніж у пацієнтів з ХПН. Виявлено кореляцію між показниками морфо-функціональних властивостей еритроцитів та добовою протеїнурією.

Показники морфо-функціональних властивостей еритроцитів – ВВЕС, ІДЕ та ПГЕ можуть бути маркерами прогресування ХХН у хворих, які перенесли COVID середньої важкості.

MORPHO-FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AS A MARKER OF THE PROGRESS OF KIDNEY INJURIES IN PATIENTS WHO HAD CORONAVIRUS DISEASE

L.O. Zub, B.V. Horban, I.O. Buzdugan

Key words: COVID-19, kidney injury, morpho-functional changes of erythrocytes.

Bukovinian Medical Herald.

2024. V. 28, № 1 (109). P. 106-111.

Resume. Pathology of the morpho-functional state of erythrocytes affects the rheological properties of blood and various regulatory processes that ensure microcirculation in the kidneys. Changes in the morpho-functional state of erythrocytes are the cause of pathological effects on the membranes and receptors of kidney cells. It leads to adverse disorders of vital activity and functioning of the kidneys.

Aim. The paper aims to investigate the morpho-functional state of erythrocytes in patients with kidney damage who were sick with COVID-19.

Material and methods. 75 patients aged 45-65 years with kidney damage who suffered from moderate COVID 8-12 months ago were examined. Research groups and control groups were formed (patients with appropriate nosology who did not suffer from COVID): I – glomerulonephritis; II – pyelonephritis; III – diabetic nephropathy of the 4th century. All patients had a protocol examination of nephrological patients, and we also examined the morpho-functional properties of erythrocytes (the deformability index of erythrocytes, peroxide hemolysis of erythrocytes and the relative viscosity of the erythrocyte suspension using filtration methods).

Results. Changes in the morpho-functional properties of erythrocytes may indicate the progressive course of kidney diseases in patients who have undergone COVID. It manifested by a decrease in the deformability index of erythrocytes, by more than 40% in patients with glomerulonephritis and twice in patients with diabetic nephropathy, as well as a probable increase in the relative viscosity of the erythrocyte suspension, which was 2 times higher in the group with glomerulonephritis and 3 times higher in the group with diabetic nephropathy compared with pyelonephritis. An inverse correlation between daily proteinuria and the index of deformability of erythrocytes in patients with chronic kidney disease (CKD) after COVID ($r=-0.59$) ($p=0.041$), as well as a direct correlation between peroxide hemolysis of erythrocytes and daily proteinuria ($r=0.68$) ($p=0.038$) and between the relative viscosity of the erythrocyte suspension with daily proteinuria ($r=0.76$) ($p=0.035$) were detected.

Conclusions. Changes in the morpho-functional properties of erythrocytes were more profound in patients with diabetic nephropathy and glomerulonephritis after experiencing COVID than in patients with pyelonephritis. A correlation was found between indicators of morpho-functional properties of erythrocytes and daily proteinuria. Indicators of the morpho-functional properties of erythrocytes can be markers of the progression of CKD in patients who have experienced moderate COVID.

Вступ. На сьогодні Україна має вже значний досвід коронавірусної пандемії. Як видно, ні одна, навіть економічно високорозвинута країна світу, не змогла надати захист своєму населенню від нової вірусної хвороби COVID-19. На кінець 2021 року світ має 1,9 млн. летальних випадків, зумовлених COVID. Ураження нирок внаслідок COVID-19 є переважно вторинними, обумовленими розвитком гіпоксії, ішемії, ДВЗ-синдрому у разі тяжкого перебігу хвороби [4, 14, 15, 18].

На даний час широко досліджуються різні аспекти синдрому розладів клітинних функцій при нирковій патології, яка пов'язана з Коронавірусною хворобою, що свідчить про значну роль реологічних властивостей крові та мікроциркуляторного стану, патології клітинних мембран, зокрема еритроцитів, що сприяє розвитку вищевказаних змін [11, 13, 17, 19]. Патологія морфо-функціонального стану еритроцитів впливає не тільки на реологічні властивості крові, а ще й на різноманітні регуляторні процеси, що забезпечують мікроциркуляцію, зокрема, і в нирках. Зміни морфо-функціонального стану еритроцитів спричиняють патологічний вплив на мембрани та рецептори клітин нирок, що призводить до негативних розладів їх життєдіяльності та функціонування [1, 2, 7, 12, 16].

Еритроцитам належить головна роль в процесах транскарпілярного обміну. Маленький еритроцит виступає унікальним об'єктом вивчення механізмів регуляції клітинного метаболізму в умовах пристосування до факторів зовнішнього середовища. Дуже важливим є збереження еластичності еритроцита

для відмінного виконання його функцій [3, 5, 6, 9, 18]. Рухаючись в капілярах, діаметр яких часто менший за діаметр еритроцита, він повинен пристосовуватись, змінюючи свою конфігурацію. Найбільш важливе значення в процесі деформації еритроцитів відіграє стан їх мембран [7, 8, 10].

Отже, стан фізико-хімічних властивостей еритроцитарних мембран може бути інформативним маркером порушення мікроциркуляції, в тому числі і ниркового, що визначає важливість дослідження ролі морфо-функціональних змін еритроцитів при ураженні нирок у хворих, які перенесли Коронавірусну інфекцію.

Метою даного дослідження було дослідити морфо-функціональний стан еритроцитів у хворих з ураженням нирок, що перенесли COVID-19.

Матеріал і методи. Для реалізації поставленої мети було обстежено 75 хворих у віці 45-65 років з ураженням нирок, які перенесли COVID середньої тяжкості 8-12 місяців тому. Усі пацієнти вже мали ХХН 1-2 ст. Було сформовано групи дослідження та групи контролю (пацієнти з відповідною нозологією, які не хворіли на COVID): I – гломерулонефрит (ХГН) (26 осіб) (контроль – 20 осіб); II – пієлонефрит (ХПН) (24 особи) (контроль – 20 осіб); III – діабетична нефропатія 4 ст. (ДН) (25 осіб) (контроль – 19 осіб). Проведено порівняльну характеристику з контролем у кожній групі дослідження. Також було обстежено 20 здорових осіб. Всім пацієнтам було проведено загальноприйняте протокольне дослідження нефрологічних пацієнтів, а також хворим було досліджено морфо-функціональні властивості

Наукові огляди

еритроцитів, які оцінювали за допомогою індексу деформабельності еритроцитів (ІДЕ), пероксидного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) і відносної в'язкості еритроцитів (ВВЕС), в (у.о.) за допомогою фільтраційних методів за методикою М.Ю. Коломойця - В.М. Ходоровського, О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджикія в модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикувої (1998). Пероксидний гемоліз еритроцитів (ПГЕ) - за методом Н.О. Григорович та О.С. Мавричева (2010). Статистичну обробку даних дослідження проводили з попередньою перевіркою на нормальність розподілу з використанням критерію Уїлкі-Шапіро, в такому разі використовували параметричні методи статистичного аналізу – критерій Стюдента. Показники виведені у вигляді середніх значень з їх середніми похибками ($M \pm m$). За достовірні вважали різницю при $p < 0,05$.

Дане дослідження виконане відповідно до етичних норм Гельсинської декларації перегляду 2008 року.

Результати дослідження та їх обговорення.

При оцінці результатів дослідження виявлено зміни у всіх групах хворих у порівнянні з нормою та контролем, хоча у груп контролю також було виявлено зміни. Виражене зниження показників ІДЕ відбулося у пацієнтів з хронічним гломерулонефритом, які перенесли COVID середньої тяжкості 8-12 місяців тому порівняно з відповідними результатами інших досліджуваних груп ($p < 0,05$). У контрольній групі з ХГН показники ІДЕ також були значно нижчі від норми, але при порівнянні з відповідними даними у хворих після COVID, виявлено достовірні відмінності ($p < 0,05$) (табл.1).

Необхідно відмітити, що показники ВВЕС та ПГЕ були значно підвищені у порівнянні з нормою в обох групах з ХГН ($p < 0,05$), але у хворих з ХГН після COVID спостерігали найвищий рівень показників як ВВЕС, так і ПГЕ.

При аналогічному дослідженні групи з ХПН виявлено схожі зміни, які були менш вираженими (табл.2).

Вірогідними відносно норми були зміни усіх морфо-функціональних показників хворих з ХПН, які перенесли COVID ($p < 0,05$), але тільки ВВЕС були достовірно вищими у порівнянні з групою ХПН без COVID в анамнезі ($p < 0,05$). Показники хворих з ХПН без COVID не відрізнялися від нормальних величин ($p > 0,05$).

Результати нашого дослідження хворих III групи (з ДН) показали найвираженіші зміни морфо-функціонального стану еритроцитів. Так, показники усіх досліджуваних груп та груп контролю були достовірно вищі за норму ($p < 0,05$) (табл.3).

При проведенні дослідження нами було помічено зв'язок між величинами морфо-функціональних показників усіх досліджуваних пацієнтів, що перенесли COVID та рівнем добової протеїнурії. При проведенні кореляційного аналізу ми підтвердили наше припущення. Так, з рисунку 1 видно зворотній кореляційний зв'язок між добовою протеїнурією та показниками ІДЕ ($r = -0,59$) ($p < 0,05$), та прямий зв'язок між добовою протеїнурією та ПГЕ ($r = 0,68$) ($p < 0,05$), між показниками ВВЕС та добовою протеїнурією було відмічено прямий зв'язок ($r = 0,76$) ($p < 0,05$) (рис. 1).

Таблиця 1.

Характеристика показників морфо-функціонального стану еритроцитів у хворих на хронічний гломерулонефрит, які перенесли COVID ($M \pm m$, n)

Показники	Здорові без анамнезу COVID (n=20)	ХГН без анамнезу COVID (n=26)	ХГН після COVID (n=20)
ІДЕ (ум.од.)	2,03±0,04	1,77±0,02* p<0,05	1,25±0,04*^ p<0,05
ВВЕС (ум.од.)	1,37±0,02	2,31±0,02* p<0,05	2,53±0,02*^ p<0,05
ПГЕ (%)	4,59±0,42	7,85±0,22* p<0,05	9,12±0,22*^ p<0,05
Примітки: * - достовірність у порівнянні з групою здорових осіб ^ - достовірність у порівнянні з групою без COVID			

Таблиця 2.

Характеристика показників морфо-функціонального стану еритроцитів у хворих на хронічний пілонефрит, які перенесли COVID ($M \pm m$, n)

Показники	Здорові без анамнезу COVID (n=20)	ХПН без анамнезу COVID (n=26)	ХПН після COVID (n=20)
ІДЕ (ум.од.)	2,03±0,04	1,99±0,03 p>0,05	1,92±0,03* p<0,05
ВВЕС (ум.од.)	1,37±0,02	1,36±0,02 p>0,05	1,59±0,03*^ p<0,05
ПГЕ (%)	4,59±0,42	4,55±0,22 p>0,05	4,89±0,23* p<0,05
Примітки: * - достовірність у порівнянні з групою здорових осіб ^ - достовірність у порівнянні з групою без COVID			

Таблиця 3.

Характеристика показників морфо-функціонального стану еритроцитів у хворих на діабетичну нефропатію, які перенесли COVID(M±m, n)

Показники	Здорові без анамнезу COVID (n=20)	ДН без анамнезу COVID (n=26)	ДН після COVID (n=20)
ІДЕ (ум.од.)	2,03±0,04	1,59±0,32* p<0,05	1,23±0,04*^ p<0,001
ВВЕС (ум.од.)	1,37±0,02	2,55±0,03* p<0,05	2,73±0,02*^ p<0,05
ПГЕ (%)	4,59±0,42	7,99±0,22* p<0,05	10,11±0,22*^ p<0,001
Примітки: * - достовірність у порівнянні з групою здорових осіб ^ - достовірність у порівнянні з групою без COVID			

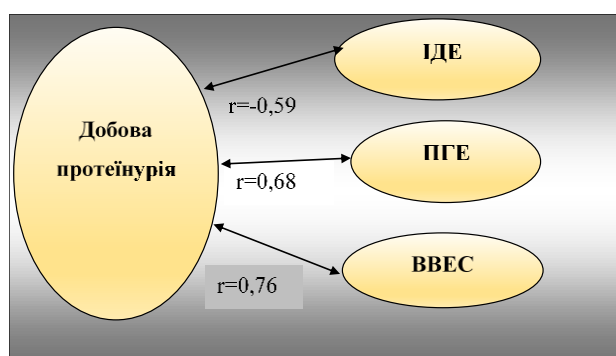


Рис. 1. Кореляційні зв'язки між морфо-функціональними показниками еритроцитів та рівнем добової протеїнурії у хворих з ураженням нирок, які перенесли COVID.

Таким чином, результати проведеного дослідження та їх аналіз показали, що зміни морфо-функціональних властивостей еритроцитів можуть свідчити про прогресуючий перебіг захворювань нирок у хворих, які перенесли COVID. З дослідження видно, що COVID навіть середнього ступеня важкості може призводити до зміни характеру перебігу хвороб нирок, а саме пришвидшити прогресування патологічних змін. Дослідження показало, що найбільш виражені зміни з боку морфо-функціонального стану еритроцитів крові були виявлені у хворих з ДН. Це доводить, що дана категорія хворих є найбільш вразливою внаслідок COVID та потребує найбільшої уваги та диспансерного нагляду. Дещо менш виражені, але значні порушення виявлено у хворих на ХГН, які також потребують окремої

уваги з боку нефролога та терапевта при подальшому веденні таких пацієнтів.

Відомо, що протеїнурія – це основний фактор прогресування хвороб нирок. За допомогою досліджених кореляційних зв'язків показників ІДЕ, ПГЕ та ВВЕС виявлено та доведено, що зміни морфо-функціонального стану еритроцитів можуть впливати на пришвидшення прогресування хвороб нирок, а досліджувані показники можуть бути маркерами прогресування хронічної хвороби нирок.

Висновки.

1. Виявлено вірогідні зміни морфо-функціональних властивостей еритроцитів, які були значно глибшими у хворих на ДН та ХГН після перенесеного COVID, ніж у відповідних пацієнтів з ХПН, що проявилось вірогідним зменшенням індексу деформабельності еритроцитів (ІДЕ), більш як на 40% у хворих на ХГН та удвічі у хворих з ДН, а також вірогідним підвищенням відносної в'язкості еритроцитарної суспензії (ВВЕС), що було в 2 рази вищим у групі з ХГН та у 3 рази вищим у групі з ДН за відповідні показники у групі з ХПН.

2. Виявлено зворотню кореляційну залежність між добовою протеїнурією та ІДЕ у хворих з ХХН після COVID ($r=-0,59$) ($p=0,041$), а також відповідну пряму залежність між ПГЕ та добовою протеїнурією ($r=0,68$) ($p=0,038$) та між ВВЕС з добовою протеїнурією ($r=0,76$) ($p=0,035$).

3. Показники морфо-функціональних властивостей еритроцитів – ВВЕС, ІДЕ та ПГЕ можуть бути маркерами прогресування ХХН у хворих, які перенесли COVID середньої важкості.

Список літератури

- Агентьєва МС, Безрук ТО. Индекс деформабельности эритроцитов у хворих на діабетичну нефропатію III-IV стадії з супутнім ожирінням. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2013;6:89-90.
- Король Т. Клітинні механізми еритродієрезу. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2020;82:14-35. DOI: 10.30970/vlubs.2020.82.02
- Москалюк П. Оксидантно-протиоксидантний гомеостаз та морфо-функціональні властивості еритроцитів на тлі застосування метеоспазмилу та карведилолу у хворих на токсичні форми зобу із синдромом подразненого кишківнику. Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. 2013;2:147-55.
- Arandjelovic S, Ravichandran KS. Phagocytosis of apoptotic cells in homeostasis. Nat Immunol. 2015;16(9):907-17. DOI: 10.1038/ni.3253
- Arashiki N, Kimata N, Manno S, Mohandas N, Takakuwa Y. Membrane peroxidation and methemoglobin formation are both necessary for band 3 clustering: mechanistic insights into human erythrocyte senescence. Biochemistry. 2013;52(34):5760-9. DOI: 10.1021/bi400405p

Наукові огляди

6. Catan A, Turpina C, Diotela N, Patche J, Guerin-Dubourg A, Debussche X, et al. Aging and glycation promote erythrocyte phagocytosis by human endothelial cells: Potential impact in atherothrombosis under diabetic conditions. *Atherosclerosis*. 2019;291:87-98. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.015
7. Chávez-Valencia V, Orizaga-de-la-Cruz C, Lagunas-Rangel FA. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: Pathogenesis, Clinical Characteristics, Therapy, and Mortality. *Diseases* [Internet]. 2022[cited 2024 Jan 28];10(3):53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9397016/pdf/diseases-10-00053.pdf> DOI: 10.3390/diseases10030053
8. Ciana A, Achilli C, Gaur A, Minetti G. Membrane remodelling and vesicle formation during ageing of human red blood cells. *Cell Physiol Biochem*. 2017;42(3):1127-38. DOI: 10.1159/000478768
9. Ciana A, Achilli C, Minetti G. Spectrin and other membrane-skeletal components in human red blood cells of different age. *Cell Physiol Biochem*. 2017;42(3):1139-52. DOI: 10.1159/000478769
10. Ensink MA, Brajovich MEL, Borrás SEG, Cotruello CM, Biondi CS. Erythrocyte senescent markers by flow cytometry. *Open Journal of Blood Diseases*. 2019;9(3):47-59. DOI: 10.4236/ojbd.2019.93006
11. Gompper G, Fedosov DA. Modeling microcirculatory blood flow: current state and future perspectives. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2016;8(2):157-68. DOI: 10.1002/wsbm.1326
12. Lanotte L, Mauer J, Mendez S, Fedosov DA, Fromental JM, Claveria V, et al. Red cells' dynamic morphologies govern blood shear thinning under microcirculatory flow conditions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(47):13289-94. DOI: 10.1073/pnas.1608074113
13. Mairbäurl H. Neocytolysis: how to get rid of the extra erythrocytes formed by stress erythropoiesis upon descent from high altitude. *Front Physiol* [Internet]. 2018[cited 2024 Feb 01];9:345. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5896414/pdf/fphys-09-00345.pdf> DOI: 10.3389/fphys.2018.00345
14. Melville NA. Nephrologists on Lessons Learned With Kidney Disease in COVID-19. *Medscape* [Internet]. 2020[cited 2024 Jan 29]. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/928346?form=fpf>
15. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 Epidemic and Kidneys. *Kidney Int*. 2020;97(5):824-8. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.001
16. Павлюкович НД. В'язкість суспензії еритроцитів у хворих на серцеву недостатність на тлі коморбідності. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;2(1):114-7. DOI: 10.26693/jmbs02.01.114
17. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Critical Care* [Internet]. 2020[cited 2024 Feb 01];24(1):144. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02872-z> DOI: 10.1186/s13054-020-02872-z
18. 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):219-27. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.003
19. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020[cited 2024 Jan 28];382(17):e38. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161262/pdf/NEJMc2007575.pdf> DOI: 10.1056/nejmc2007575

References

1. Akentieva MS, Bezruk TO. Indeks deformabel'nosti erytrotsytiv u khvorykh na diabetychnu nefropatiiu III-IV stadii z suputnim ozhyrinniam [Index of erythrocyte deformability in patients with diabetic nephropathy stage III-IV with concomitant obesity]. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2013;6:89-90. (in Ukrainian)
2. Korol T. Klitynni mekhanizmy erytrodierezu [Cellular mechanisms of erythrodiuresis]. *Visnyk of the Lviv University. Series Biology*. 2020;82:14-35. DOI: 10.30970/vlubs.2020.82.02 (in Ukrainian)
3. Moskaliuk II. Oksydantno-protyoksydantnyi homeostaz ta morfo-funktsionalni vlastyivosti erytrotsytiv na tli zastosuvannia meteospazmilu ta karvedylolu u khvorykh na toksychni formy zobu iz syndromom podraznenoho kyshkivnyku [The oxidant-antioxidant homeostasis and morpho-functional properties of erythrocytes in the use of meteospasmit and carvedilol in patients with toxic forms of goiter with irritable bowel syndrome]. *Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology*. 2013;2:147-55. (in Ukrainian)
4. Chávez-Valencia V, Orizaga-de-la-Cruz C, Lagunas-Rangel FA. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: Pathogenesis, Clinical Characteristics, Therapy, and Mortality. *Diseases* [Internet]. 2022[cited 2024 Jan 28];10(3):53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9397016/pdf/diseases-10-00053.pdf> DOI: 10.3390/diseases10030053
5. Arandjelovic S, Ravichandran KS. Phagocytosis of apoptotic cells in homeostasis. *Nat Immunol*. 2015;16(9):907-17. DOI: 10.1038/ni.3253
6. Arashiki N, Kimata N, Manno S, Mohandas N, Takakuwa Y. Membrane peroxidation and methemoglobin formation are both necessary for band 3 clustering: mechanistic insights into human erythrocyte senescence. *Biochemistry*. 2013;52(34):5760-9. DOI: 10.1021/bi400405p
7. Catan A, Turpina C, Diotela N, Patche J, Guerin-Dubourg A, Debussche X, et al. Aging and glycation promote erythrocyte phagocytosis by human endothelial cells: Potential impact in atherothrombosis under diabetic conditions. *Atherosclerosis*. 2019;291:87-98. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.015
8. Ciana A, Achilli C, Gaur A, Minetti G. Membrane remodelling and vesicle formation during ageing of human red blood cells. *Cell Physiol Biochem*. 2017;42(3):1127-38. DOI: 10.1159/000478768
9. Ciana A, Achilli C, Minetti G. Spectrin and other membrane-skeletal components in human red blood cells of different age. *Cell Physiol Biochem*. 2017;42(3):1139-52. DOI: 10.1159/000478769
10. Ensink MA, Brajovich MEL, Borrás SEG, Cotruello CM, Biondi CS. Erythrocyte senescent markers by flow cytometry. *Open Journal of Blood Diseases*. 2019;9(3):47-59. DOI: 10.4236/ojbd.2019.93006
11. Gompper G, Fedosov DA. Modeling microcirculatory blood flow: current state and future perspectives. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2016;8(2):157-68. DOI: 10.1002/wsbm.1326
12. Lanotte L, Mauer J, Mendez S, Fedosov DA, Fromental JM, Claveria V, et al. Red cells' dynamic morphologies govern blood shear thinning under microcirculatory flow conditions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(47):13289-94. DOI: 10.1073/pnas.1608074113

10.1073/pnas.1608074113

13. Mairbäurl H. Neocytolysis: how to get rid of the extra erythrocytes formed by stress erythropoiesis upon descent from high altitude. *Front Physiol* [Internet]. 2018[cited 2024 Feb 01];9:345. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5896414/pdf/fphys-09-00345.pdf> DOI: 10.3389/fphys.2018.00345

14. Melville NA. Nephrologists on Lessons Learned With Kidney Disease in COVID-19. *Medscape* [Internet]. 2020[cited 2024 Jan 29]. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/928346?form=fpf>

15. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 Epidemic and Kidneys. *Kidney Int*. 2020;97(5):824-8. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.001

16. Pavliukovych ND. V'iazkist suspenszii erytrotsytiv u khvorykh na sertsevu nedostatnist na tli komorbidnosti [Viscosity of the erythrocyte's suspension in patients with heart failure based on comorbidity]. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*. 2017;2(1):114-7. DOI: 10.26693/jmbs02.01.114 (in Ukrainian)

17. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Critical Care* [Internet]. 2020[cited 2024 Feb 01];24(1):144. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02872-z> DOI: 10.1186/s13054-020-02872-z

18. 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):219-27. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.003

19. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020[cited 2024 Jan 28];382(17):e38. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161262/pdf/NEJMc2007575.pdf> DOI: 10.1056/nejmc2007575

Відомості про авторів

Зуб Лілія Олексіївна – д-р мед. наук, професор кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету. ORCID - 0000-0001-8909-8224.

Буздуган Інна Олексіївна – канд. мед. наук, асистент кафедри внутрішньої медицини БДМУ. ORCID – 0000-0002-4599-2360.

Горбан Богдана Василівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, лікар. ORCID – 0000-0001-9620-3600

Information about the authors

Zub Lilia Oleksiivna – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID – 0000-0001-8909-8224.

Buzdugan Inna Oleksiivna – PhD, Assistant at the Department of internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID – 0000-0002-4599-2360.

Horban Bohdana V. – doctor, postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID – 0000-0001-9620-3600.

Надійшла до редакції 14.01.24

Рецензент – проф. Зайцев В.І.

© Л.О. Зуб, Б.В. Горбан, І.О. Буздуган, 2024