

## ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА КАПІЛЯРНОГО КРОВОТОКУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ (COVID-19) ТА СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

З.Р. Тилищак

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

### Ключові слова:

ендоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ,  
КАПІЛЯРОСКОПІЯ,  
МІКРОЦИРКУЛЯТОРНЕ РУСЛО,  
МІКРОТРОМБОЗ,  
ПЕРИКАПІЛЯРНИЙ НАБРЯК.

Буковинський медичний  
вісник. 2023. Т. 27, № 1 (105).  
С. 37-41.

DOI: 10.24061/2413-  
0737.27.1.105.2023.7

E-mail: zoriana.1986@ukr.net

**Резюме. Мета дослідження** – вивчити показники ендотеліальної дисфункції та стан капілярного кровотоку в пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19) та супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

**Матеріал і методи.** Обстежено 60 пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19) середньої тяжкості та тяжкого ступеня: I група (основна) – 30 пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19) із супутнім ЦД 2-го типу, середній вік (66,70±1,47) років; II група (група порівняння) – 30 хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) без ЦД, середній вік (60,13±2,21) років; контрольна група (практично здорові) – 20 осіб. Проводили капіляроскопію нігтьового валика, визначення рівня ендотеліну-1, D-димеру, показників коагулограми на 2-й – 3-й день від моменту надходження в стаціонар.

**Результати.** У пацієнтів обох груп спостерігали достовірне підвищення рівня D-димеру, ендотеліну-1. Середні значення D-димеру у хворих I групи достовірно перевищили середні значення в пацієнтів II групи: 1543,20±254,01 нг FEU/мл і 522,74±39,45 нг FEU/мл відповідно (p<0,001).

При проведенні капіляроскопії в пацієнтів I групи встановлено високу частоту розгалуження капілярів (25,8%), появу куцистих капілярів (25,8%) та звивистих капілярів (63,3%). Крім того, частіше спостерігали мікротромбози та мікрокровотечі. У пацієнтів II групи поширеними аномаліями були перикапілярний набряк (83,3%), дилатація капілярів (36,7%), розширені та звивисті капіляри (13,3%), відкладення гемосидерину (36,7%).

**Висновки.** У хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) із супутнім ЦД 2-го типу рівні D-димеру та ендотеліну-1 свідчили про більш виражену ендотеліальну дисфункцію. Зміни при капіляроскопії нігтьового валика свідчать про ураження мікросудин, пов'язане із COVID-19, більш виражене у хворих із супутнім ЦД 2-го типу.

## PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CAPILLARY BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH COVID-19 CORONAVIRUS DISEASE AND CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Z.R. Tylishchak

**Key words:** endothelial  
dysfunction, capillaroscopy,  
microvasculature, micro -  
thrombosis, pericapillary  
edema.

Bukovinian Medical Herald.  
2023. V. 27, № 1 (105). P. 37-  
41.

**Resume.** The aim of the study was to investigate the indicators of endothelial dysfunction and capillary blood flow in patients with coronavirus disease (COVID-19) and concomitant type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** We examined 60 patients with moderate and severe coronavirus disease (COVID-19): Group I (main) – 30 patients with coronavirus disease (COVID-19) with concomitant type 2 diabetes mellitus, mean age (66.70±1.47) years; Group II (comparison group) – 30 patients with coronavirus disease (COVID-19) without diabetes mellitus, mean age (60.13±2.21) years; control group (practically healthy) - 20 people. Nail capillaroscopy, determination of endothelin-1, D-dimer levels, and coagulation parameters were performed on the 2-3rd day after admission to the hospital.

**Results.** In patients of both groups, a significant increase in the level of D-dimer, endothelin-1 was observed. The average values of D-dimer in patients of group I significantly exceeded the average values in patients of group II: 1543.20±254.01 ng FEU/ml and 522.74±39.45 ng FEU/ml respectively (p<0.001).

During capillaroscopy in patients of group I, a high frequency of capillary branching (25.8%), bushy capillaries (25.8%) and tortuosity of capillaries (63.3%) was found,

## Оригінальні дослідження

*microthrombosis and microbleeding were observed more often. In patients of group II, the most common abnormalities were pericapillary edema (83.3%), capillary dilatation (36.7%), dilated and tortuous capillaries (13.3%), and hemosiderin deposits (36.7%).*

**Conclusions.** *In patients with coronavirus disease (COVID-19) with concomitant type 2 diabetes mellitus, the levels of D-dimer and endothelin-1 indicated a more pronounced endothelial dysfunction. Changes in nail capillaroscopy indicating microvascular damage associated with COVID-19 were more pronounced in patients with concomitant type 2 diabetes.*

**Вступ.** Ендотеліальна дисфункція є ключовим патофізіологічним фактором коронавірусної хвороби (COVID-19) і основною причиною прискороного атерогенезу при цукровому діабеті (ЦД), що призводить до багатьох вторинних станів, включаючи ішемічну хворобу серця, ішемічний інсульт, захворювання периферичних судин та нефропатію. У хворих на ЦД спостерігаються ураження судин та мікроциркуляторного русла [1]. Слід зазначити, що на ранніх етапах розвитку діабетичних мікроангіопатій щільність капілярної мережі може бути навіть вищою за норму, а при прогресуванні ЦД зменшується, що свідчить про глибокі порушення мікроциркуляції на периферії. У цих пацієнтів спостерігали також зростання діаметра перехідних відділів капілярів, підвищення показника співвідношення перехідного відділу капіляра до венозного коліна. Водночас інші важливі показники, такі як діаметр артеріального і венозного колін, практично не змінювались. Враховуючи, що ендотелій у пацієнтів із ЦД вже скомпрометований цими процесами, можливо, неминуче, що вплив подальшої ендотеліальної дисфункції, спричиненої COVID-19, може бути більш глибоким у цій групі пацієнтів, особливо якщо це є пацієнти літнього віку [2, 3].

Капіляроскопія – це неінвазивний метод дослідження, який дає змогу оцінити мікроциркуляцію крові та капілярний кровотік. Відеокапіляроскопія нігтьового валика є найкращим неінвазивним інструментом для виявлення мікросудинного статусу при великому спектрі ревматичних і неревматичних захворювань [4]. В останні роки капіляроскопія проведена як у дітей, так і в дорослих пацієнтів з COVID-19, і зареєстровано деякі патологічні відхилення [1, 5]. Частими аномаліями були перикапілярний набряк (80,5%), поширення капілярів (61,0%), сладж формених елементів (53,7%), звивисті капіляри та зниження щільності капілярів (50,0%). У гостру фазу захворювання відзначалося також відкладання гемосидерину та мікротромбози, сладж та перикапілярний набряк, а в пацієнтів у фазу одужання переважали поширені капіляри, втрата капілярів, звивистість капілярів та порожні дермальні сосочки. Автори зазначають, що клінічну значимість виявлених змін ще належить визначити детально [1].

**Мета дослідження** – вивчити показники ендотеліальної дисфункції та стан капілярного кровотоку в пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19) та супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

**Матеріал і методи.** У процесі дослідження обстежено 60 пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19), які перебували на стаціонарному лікуванні

в КНП «Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня Івано-Франківської обласної ради». Рандомізацію пацієнтів проводили в порядку госпіталізації пацієнтів до стаціонару.

Пацієнтів розподілено на дві групи: I група (основна) – 30 хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) із супутнім ЦД 2-го типу; II група (група порівняння) – 30 хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) без ЦД; контрольна група (практично здорові) – 20 осіб.

Критерії включення пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19) у дослідження: наявність підтвердження коронавірусної хвороби (COVID-19) (PHK SARS-COV-2 в мазку з носо- і ротоглотки), супутній ЦД 2-го типу, середньотяжкий і тяжкий перебіг захворювання, вік – старше 60 років; наявність підписаної інформованої згоди.

Критерії виключення з дослідження: наявність у пацієнтів інших тяжких хронічних захворювань: ХОЗЛ, бронхіальна астма, онкологічні захворювання, лімфопроліферативні та онкогематологічні захворювання, ВІЛ-інфекція, імунodefіцитні стани вроджені, набуті, медикаментозно індуковані, тяжка хронічна серцева недостатність.

Усім пацієнтам проводили капіляроскопію нігтьового валика, визначення рівня ендотеліну-1, D-димеру, показників коагулограми на 2-3-й день від моменту надходження до стаціонару.

Капіляроскопія нігтьового валика проводилась із використанням приладу капіляроскопа цифрового Capillaroscope 200 Pgt (MEDLA4N Pro), Dino-lite з програмним забезпеченням Dino Direct-release\_V1.10(1). Дослідження хворих проводилося в положенні сидячи, після 10 хв відпочинку при температурі навколишнього середовища 18-21°C. Вивчалися капіляри «першого ешелону» нігтьового валика безіменних пальців із використанням імерсійної олії (показник заломлення  $n_d = 1,515 \pm 0,002$ ). Морфометрія капілярної мережі виконувалася в програмі Dino Direct-release\_V1/10 (1), отримані результати виражали в мкм.

Визначали кількісні морфологічні параметри капіляроскопії: довжину видимої частини капіляра (l кап.), діаметр артеріального відділу капіляра (d арт.), діаметр венозного відділу капіляра (d вен.), діаметр перехідного відділу капіляра (d пер.), відношення діаметра перехідного відділу капіляра до венозного (d пер. / d вен.). Вивчали також якісні морфологічні показники капіляроскопії: розширені капіляри (збільшення діаметра капілярів між 20 і 50 мкм), гігантські капіляри (однорідно розширені капіляри діаметром  $\geq 50$  мкм), мікрогеморагії (темні маси через

відкладення гемосидерину), капілярні розгалуження (розгалужені або куцисті капіляри, як пряма ознака неоангіогенезу), щільність капілярів на лінійний міліметр (нормальна щільність  $\geq 7$  капілярів) [6], міжкапілярну відстань, що перевищує 500 мкм у дистальному капілярному ряду, оцінювали як аваскулярну ділянку [1, 6, 7].

Аналіз даних проводили з використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу IBM SPSS 26.0 for Windows. Проводився розрахунок відносних ( $P \pm m_p$ ) та середніх величин ( $M \pm m$ ) з похибкою. За критичний рівень статистичної значимості приймали ймовірність безпомилкового прогнозу 95% ( $p=0,05$ ).

#### Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнти надходили до стаціонару на ( $5,46 \pm 0,87$ ) день хвороби. Середня тривалість перебування на лікуванні пацієнтів I групи становила  $19,9 \pm 1,66$  ліжко-дня, II групи –  $14,7 \pm 0,91$  ( $p < 0,01$ ). Серед пацієнтів із ЦД було 15 (50%) чоловіків, 15 (50%) – жінок, а без ЦД чоловіків – 13 (43,33%) і 17 (56,67%) жінок. Середній вік хворих I групи становив ( $66,70 \pm 1,47$ ) років, II групи – ( $60,13 \pm 2,21$ ) років. За даними дослідження встановлено, що тяжкий перебіг хвороби спостерігали у 25 (83,3%) пацієнтів I групи і 10 (33,3%) II групи; середньої тяжкості у 5 (16,7%) пацієнтів із супутнім цукровим діабетом та у 20 (66,7%) пацієнтів

без супутнього ЦД.

Аналізуючи значення протромбінового індексу встановили, що у групі пацієнтів із цукровим діабетом вони становили, у середньому,  $109,90 \pm 2,62\%$ , та достовірно відрізнялися від результатів у пацієнтів без ЦД 2-го типу –  $95,68 \pm 1,82\%$  ( $p < 0,01$ ) (табл. 1). Середні значення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) достовірно не відрізнялися у пацієнтів I і II групи. Їх значення становили  $38,60 \pm 0,90$  с у пацієнтів I групи і  $40,27 \pm 1,35$  с у пацієнтів II групи ( $p > 0,1$ ).

У результаті проведеного дослідження у пацієнтів обох груп спостерігали достовірне підвищення рівня D-димеру. Однак у хворих на цукровий діабет даний показник був практично втричі більший за результати в групі пацієнтів без ЦД 2-го типу. Так, середні значення D-димеру у хворих I групи достовірно перевищили середні значення в пацієнтів II групи:  $1543,20 \pm 254,01$  нг FEU/мл і  $522,74 \pm 39,45$  нг FEU/мл відповідно ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Показники ендотеліну-1 були підвищені в пацієнтів обох груп. Однак у пацієнтів із ЦД рівень ендотеліну був значно вищий –  $67,19 \pm 0,06$  нг/мл проти  $12,69 \pm 1,13$  нг/мл у хворих без ЦД, та суттєво перевищував середнє значення в контрольній групі –  $1,17 \pm 0,06$  нг/мл, ( $p < 0,01$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

#### Результати показників ендотеліальної дисфункції та показників згортання крові у хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) та у хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) із супутнім ЦД 2-го типу, $M \pm m$

Показники	Здорові (n=20)	I група (n=30)	II група (n=30)	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
Протромбіновий індекс, %	$89,09 \pm 1,27$	$109,90 \pm 2,62$	$95,68 \pm 1,82$	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,01$
Протромбіновий час, с	$12,60 \pm 0,17$	$14,98 \pm 0,26$	$14,40 \pm 0,17$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,1$
АЧТЧ, с	$34,26 \pm 1,35$	$38,60 \pm 0,90$	$40,27 \pm 1,35$	$< 0,01$	$< 0,05$	$> 0,1$
Ендотелін, нг/мл	$1,17 \pm 0,06$	$67,19 \pm 0,06$	$12,69 \pm 1,13$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
D-димер, нг FEU/мл	$270,35 \pm 35,6$	$1543,20 \pm 254,01$	$522,74 \pm 39,45$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примітки: p<sub>1</sub> - достовірність різниці між показниками у хворих I групи та контрольної групи; p<sub>2</sub> - достовірність різниці між показниками у хворих II групи та контрольної групи; p<sub>3</sub> - достовірність різниці між показниками у хворих I та II групи.

Капіляроскопію нігтьового валика проводили на 2-3-й день з моменту надходження хворого до стаціонару. У пацієнтів обох груп спостерігали зміни морфологічних параметрів капіляроскопії як якісних, так і кількісних. Зокрема, при вивченні морфології капілярів у групі пацієнтів із ЦД встановлено високу частоту розгалуження капілярів (25,8%), куцистих капілярів (25,8%) та звивистості капілярів (63,3%). Виявлено, що розширені капіляри були в 23,3% хворих, аваскулярні ділянки – у 53,3%, дилатація капілярів у 60,0% пацієнтів (табл. 2). Також у хворих на коронавірусну хворобу COVID-19 із супутнім ЦД 2-го типу частіше, порівняно із пацієнтами II групи, спостерігалися мікротромбози та мікрокровотечі.

У хворих II групи поширеними аномаліями були перикапілярний набряк (83,3%), дилатація капілярів (36,7%), розширені та звивисті капіляри (13,3%). У пацієнтів із COVID-19 спостерігали такі мікросудинні ускладнення, як відкладення гемосидерину (36,7%) внаслідок мікрогеморагій (26,7%) та мікротромбозу (16,7%) (табл. 2). У цій групі хворих не виявлено при

капіляроскопії аваскулярних ділянок і гігантських капілярів.

Порівняння результатів якісних морфологічних параметрів капіляроскопії пацієнтів I та II груп узагальнено в таблиці 2.

При вивченні кількісних морфологічних параметрів капілярів виявлено, що у хворих I групи мало місце звуження діаметра артеріального та збільшення діаметра венозного капілярного сегмента ( $8,31 \pm 1,93$  мкм та  $15,61 \pm 1,82$ ) (табл. 3). У той же час у пацієнтів II групи такі показники, як діаметр артеріального і венозного колін, практично не змінювались.

Також у пацієнтів I групи встановлено зростання діаметра перехідних відділів капілярів та підвищення показника співвідношення перехідного відділу капіляра до венозного коліна, зменшувалась щільність капілярної мережі (табл. 3).

Репрезентативні знімки капілярних змін пацієнтів з діагнозом COVID-19 та COVID-19 із ЦД представлені на рисунку.

## Оригінальні дослідження

Таблиця 2

**Якісні морфологічні параметри капіляроскопії у хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) та у хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) зі супутнім ЦД 2-го типу**

Зміни	Здорові (n=20)	I група (n=30)	II група (n=30)	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
Розширені капіляри, n (%)	0 (0)	7 (23,3)	4 (13,3)	0,033	0,14	0,51
Гігантські капіляри, n (%)	0 (0)	4 (13,3)	0 (0)	0,14	>0,05	0,112
Звивисті капіляри, n (%)	0 (0)	19 (63,3)	4 (13,3)	<0,001	0,14	<0,001
Дилатація, n (%)	0 (0)	18 (60,0)	11 (36,7)	<0,001	0,002	0,12
Аваскулярні ділянки, n (%)	0 (0)	16 (53,3)	0 (0)	<0,001	>0,05	<0,001
Перикапілярний набряк, n (%)	0 (0)	30 (100)	23 (76,7)	<0,001	<0,001	0,011
Капілярне розгалуження, n (%)	0 (0)	8 (25,8)	0 (0)	0,015	>0,05	0,005
Кущисті капіляри, n (%)	0 (0)	8 (25,8)	0 (0)	0,015	>0,05	0,005
Відкладення гемосидерину, n (%)	0 (0)	21 (70,0)	11 (36,7)	<0,001	0,002	0,019
Мікротромбози, n (%)	0 (0)	8 (26,7)	5 (16,7)	0,015	0,075	0,53
Мікрокрововиливи, n (%)	0 (0)	13 (43,3)	8 (26,7)	0,001	0,015	0,279

Примітки: p<sub>1</sub> - достовірність різниці між показниками у хворих I групи та контрольної групи; p<sub>2</sub> - достовірність різниці між показниками у хворих II групи та контрольної групи; p<sub>3</sub> - достовірність різниці між показниками у хворих I та II групи.

Таблиця 3

**Кількісні морфологічні параметри капіляроскопії у хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) та у хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) зі супутнім ЦД 2-го типу, M±m**

Показники	Здорові (n=20)	I група (n=30)	II група (n=30)	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
Довжина капілярів (1 кап.), мкм	327,41±23,64	289,14±21,49	300,83±19,27	0,001	0,043	0,012
Міжкапілярна відстань, (мкм)	106,18±9,34	148,62±14,26	129,74±11,52	0,001	0,001	0,001
Щільність капілярної мережі, n /мм	7,16±0,51	5,63±0,48	6,79±0,64	0,001	0,929	0,012
Діаметр артеріального відділу капіляра (d арт.), мкм	11,23±1,47	8,31±1,93	10,38±1,64	0,001	0,738	0,001
Діаметр венозного відділу (d вен.), мкм	13,66±1,28	15,61±1,82	13,84±1,57	0,001	0,001	0,743
Діаметр перехідного відділу капіляра (d пер.), мкм	16,09±1,39	18,79±1,68	15,96±1,53	0,001	0,001	0,685
Відношення діаметра перехідного відділу капіляра до венозного (d пер./d вен.)	1,18	1,20	1,15	0,64	0,81	0,85

Примітки: p<sub>1</sub> - достовірність різниці між показниками у хворих I групи та контрольної групи; p<sub>2</sub> - достовірність різниці між показниками у хворих II групи та контрольної групи; p<sub>3</sub> - достовірність різниці між показниками у хворих I та II групи.

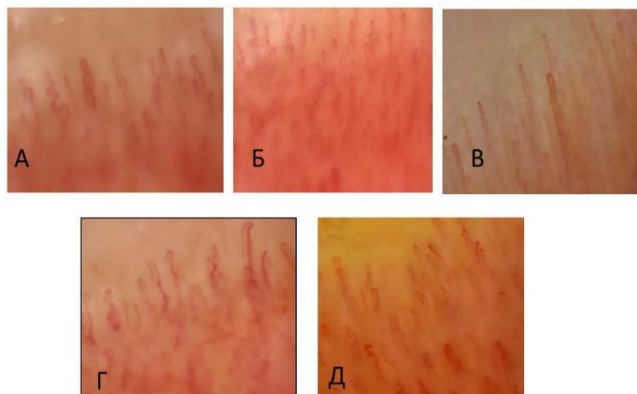


Рис. Аномалії капіляроскопії нігтьової складки, виявлені у пацієнтів з COVID-19 (збільшення 200×): А) звивисті капіляри; Б) перикапілярний набряк; В) низька капілярна щільність; Г) капілярна ектазія; Д) мікротромбоз

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Встановлено, що пацієнти із супутнім цукровим діабетом більш схильні до тяжкого перебігу коронавірусної

хвороби (83,3%), їх середня тривалість перебування в стаціонарі достовірно довша (19,9±1,66 ліжка-дня).

Отримані результати вказують на те, що у хворих на COVID-19 спостерігалось достовірне підвищення рівня D-димеру, більш виражене в групі пацієнтів із супутнім ЦД 2-го типу, що, ймовірно, свідчить про надмірну активацію системи гемостазу. Також слід зазначити, що високі рівні D-димеру супроводжувалися тяжчим перебігом хвороби, яка корелює з даними літератури [8, 9]. Показники ендотеліну-1 були підвищені у хворих обох груп, проте достовірно вищі результати отримані в пацієнтів I групи, що підтверджує дані ряду дослідників про те, що супутній ЦД є важливим фактором, який впливає на розвиток ендотеліальної дисфункції і перебіг хвороби [10, 11, 12].

Оцінюючи мікроциркуляторне русло в пацієнтів із COVID-19 за допомогою капіляроскопії нігтьової складки, відзначили такі мікросудинні ускладнення, як відкладення гемосидерину (36,7%) внаслідок мікрогеморагій та мікротромбозів, поширеними аномаліями були перикапілярний набряк, дилатація

капілярів, розширені та звивисті капіляри. Такі дані досліджень підтверджені низкою науковців [1, 5]. У той же час у пацієнтів I групи достовірно частіше, порівняно із хворими II групи, спостерігалися відкладення гемосидерину, що свідчить про те, що ендотеліальна дисфункція, пов'язана з COVID-19, може погіршити існуючі мікросудинні зміни, пов'язані із ЦД. Важливим є і те, що щільність капілярної мережі у групі пацієнтів із COVID-19 та ЦД достовірно зменшувалась, що свідчило про глибокі порушення мікроциркуляції на периферії. Достовірне зменшення діаметра артеріального відділу капіляра також свідчило про порушення капілярного кровотоку у хворих на COVID-19 із супутнім ЦД 2-го типу.

### Висновки

1. У хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19) із супутнім цукровим діабетом 2-го типу захворювання мало тяжкий перебіг у 83,3% пацієнтів, середня тривалість перебування в стаціонарі достовірно подовжувалася.

2. Рівні D-димеру та ендотеліну-1 у хворих на COVID-19 із цукровим діабетом 2-го типу були достовірно вищими порівняно з пацієнтами без супутнього цукрового діабету, що свідчило про більш виражену ендотеліальну дисфункцію при даній поєднаній патології.

3. Зміни при капіляроскопії нігтьового валика свідчать про більш глибоке ураження мікросудин, пов'язане із COVID-19, а порушення мікроциркуляції були вагомніші у хворих із супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

**Перспективи подальших досліджень:** вивчення показників ендотеліальної дисфункції та стану капілярного кровотоку за допомогою цифрової капіляроскопії надає нові можливості для оцінки величини змін мікроциркуляторної системи у хворих на COVID-19 із ЦД 2-го типу і може одночасно оцінювати ефективність лікування шляхом моніторингу стану мікроциркуляторного русла.

### References

1. Natalello G, De Luca G, Gigante L, Campochiaro C, De Lorenzis E, Verardi L, et al. Nailfold capillaroscopy findings in patients with coronavirus disease 2019: Broadening the spectrum

of COVID-19 microvascular involvement. *Microvasc Res.* 2021;133:104071. DOI: 10.1016/j.mvr.2020.104071.

2. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna Victor E, et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2020 Jun 26;11:687. DOI: 10.3389/fneur.2020.00687.

3. Mishra AK, Lal A, Sahu KK, George AA, Sargent J. Letter to the editor regarding "Neurological impact of coronavirus disease (COVID-19): Practical considerations for the neuroscience community". *World Neurosurgery.* 2020 Oct;142:533-34. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.05.089.

4. Cutolo M, Smith V. Detection of microvascular changes in systemic sclerosis and other rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* 2021 Nov;17(11):665-77. DOI: 10.1038/s41584-021-00685-0.

5. Çakmak F, Demirbuga A, Demirkol D, Gümüş S, Torun SH, Kayaalp GK, et al. Nailfold capillaroscopy: A sensitive method for evaluating microvascular involvement in children with SARS-CoV-2 infection. *Microvasc Res.* 2021;138:104196. DOI: 10.1016/j.mvr.2021.104196.

6. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, Damjanov N, De Angelis R, Denton CP, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2020;19(3):102458. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102458.

7. Chojnowski MM, Felis-Giemza A, Olesińska M. Capillaroscopy - a role in modern rheumatology. *Reumatologia.* 2016;54(2):67-72. DOI: 10.5114/reum.2016.60215.

8. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar 31;36(7):e3319. DOI: 10.1002/dmrr.3319.

9. Hashim Ibrahim Elbashir I, Kamal Ali Mohamed H, Adam Essa ME, Seri A. Comparison between D-dimer levels in diabetic and non-diabetic positive COVID-19 adult patients: A hospital-based study. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2022 Jul;5(4):e349. DOI: 10.1002/edm2.349.

10. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395:1417-18. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

11. Ionescu M, Stoian AP, Rizzo M, Serban D, Nuzzo D, Mazilu L, et al. The Role of Endothelium in COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 3;22(21):11920. DOI: 10.3390/ijms222111920.

12. Maruhashi T, Higashi Y. Pathophysiological Association between Diabetes Mellitus and Endothelial Dysfunction. *Antioxidants (Basel).* 2021 Aug 18;10(8):1306. DOI: 10.3390/antiox10081306.

### Відомості про авторів

**Тилищак Зоряна Романівна** – здобувач PhD, асистент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна.  
<https://orcid.org/0000-0002-7891-2849>

### Information about the autor

**Zoriana R. Tylishchak** – PhD candidate, Assistant of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of the Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

*Надійшла до редакції 20.11.22  
Рецензент – проф. Москалюк В.Д.  
© З.Р. Тилищак, 2023*