

Зміни периферичного гемомікроциркуляторного русла у жінок з метаболічним синдромом

Н.Р. Грицевич¹, Н.С. Нікітіна², В.В. Верещака²

¹Львівська медична академія імені Андрея Крупинського;

²Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка; e-mail: vvv090675@gmail.com

Останні роки ознаменувались суттєвим зростанням числа пацієнтів із метаболічним синдромом та погіршенням процесів репарації пошкоджених тканин при збільшенні оперативних втручань, що потребує вивчення патофізіологічних механізмів цих розладів. Однією з ланок механізму порушення загоєння ранової поверхні можуть бути зміни в гемомікроциркуляції судин шкіри за наявності метаболічного синдрому. Мета нашої роботи – вивчення особливостей периферичної гемомікроциркуляції мікросудин шкіри у жінок з ознаками метаболічного синдрому. Робота ґрунтується на результатах обстеження 30 жінок (основна група віком від 40 до 55 років), які звернулися з приводу косметичних дефектів шкіри і мали ознаки метаболічного синдрому. До контролю ввійшли 30 практично здорових жінок віком від 39 до 54 років. Встановлено, що у 66,7% осіб із ознаками метаболічного синдрому був порушений паралелізм розташування капілярних петель, кількість функціонуючих капілярних петель у них була суттєво меншою. У 57,8% пацієнток основної групи були виявлені аваскулярні поля. Зменшення довжини артеріолярного коліна судинних петель виявлялося у 53,3% обстежених, а у контролі лише у 23,3%. Довжина їх венулярного коліна була збільшеною у 66,7% обстежених основної групи (у контролі у 23,3%), що свідчить про компенсаторне збільшення загального об'єму венулярної ланки гемомікроциркуляторного русла. Метаболічному синдрому притаманна нерівномірність калібру венулярного коліна судинних петель нігтьового ложа, що є ознакою перенавантаження венулярної ланки периферичної гемомікроциркуляції. Зроблено висновок про те, що метаболічний синдром характеризується порушеннями периферичної гемомікроциркуляції на функціональному і структурному рівнях.

Ключові слова: шкіра; метаболічний синдром; мікроциркуляція; капіляроскопія нігтьового ложа.

ВСТУП

Метаболічний синдром – це сукупність патогенетичних ознак, що включає артеріальну гіпертензію, ожиріння за абдомінальним типом, дисліпідемію та інсулінорезистентність [1]. За даними літератури [2], у популяції серед дорослих його поширеність становить близько 37,3% що свідчить про глобальний характер захворювання, яке серйозно впливає на здоров'я людини. Доведено, що метаболічний синдром суттєво збільшує ризик різних хронічних захворювань: цукрового діабету і артеріальної гіпертензії [3], ішемічної хвороби серця, хвороби Альцгеймера (і інших деменцій),

онкологічних захворювань, хвороб нирок [4, 5], цереброваскулярних захворювань [6], статевих розладів [7].

У літературі детально описані деструктивно-дегенеративні зміни мікросудин на різних стадіях розвитку цукрового діабету та гіпертонічної хвороби [8, 9], що виявляється ознаками завершеного дегенеративного процесу у термінальних стадіях цих захворювань [10]. Перебудова гемомікроциркуляторного русла є основним джерелом трофічних змін у шкірі при ознаках метаболічного синдрому [11], але особливості цих змін залишаються недостатньо дослідженими, а характеристика вітальної структури мі-

кросудин поверхнева. За допомогою лазерної доплерівської флоуметрії було показано, що зміни функції ендотелію мікросудин у шкірі пов'язані з метаболічним синдромом [12]. Однак комплексна характеристика гемомікроциркуляторного русла на різних його рівнях при сукупних ураженнях, що характеризують метаболічний синдром, залишається невивченою, оскільки метод лазерної доплерівської флоуметрії не набув широкого використання в клінічній практиці у зв'язку з його високою вартістю. Перспективним для вивчення гемомікроциркуляції мікросудин шкіри є застосування метода капіляроскопії нігтьового ложа, якому належить чільне місце в світових дослідженнях [13, 14].

Мета нашої роботи – вивчити особливості периферичної гемомікроциркуляції мікросудин шкіри у жінок з ознаками метаболічного синдрому.

МЕТОДИКА

Робота ґрунтується на результатах обстеження 30 жінок віком від 40 до 55 років, які звернулися з приводу косметичних дефектів і мали ознаки метаболічного синдрому (основна група). До контрольної групи ввійшли 30 практично здорових жінок віком від 39 до 54 років. Від усіх жінок було отримано письмове підтвердження інформованої згоди, в якій наголошено, що обстеження відповідали встановленим стандартам Гельсінкської декларації. Всі процедури були схвалені комісією з питань біоетики наукових досліджень Львівської медичної академії імені Андрея Крупинського» (протокол № 2 від 26.06.2023 р.).

При обстеженні пацієнтів були використані загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження на основі алгоритмізованої тематичної карти. Лабораторні методи включали загальноклінічний аналіз крові та сечі, визначали вміст глюкози, гліколізованого гемо-

глобіну, загального білка, холестерину ліпопротеїдів різної щільності, білірубину, С-реактивного білка, індекс Нома, робили тест на толерантність до глюкози, тимолову пробу, вивчали активність трансфераз сироватки крові (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази).

Під час підготовки до капіляроскопії у всіх пацієнток вимірювали артеріальний тиск та проводили антропометричні вимірювання. Гемомікроциркуляцію та функціональний стан шкіри вивчали за допомогою капіляроскопії нігтьового ложа. Для цього був використаний стереоскопічний мікроскоп МССО при 100-кратному збільшенні. Капіляроскопія є популярним у світі неінвазивним методом вивчення стану капілярів та оцінки мікроциркуляції крові в організмі [13–16]. Оскільки в ділянці нігтьового ложа пальців рук капіляри розташовані найближче до поверхні шкіри, то капіляроскопію виконують саме там. Напередодні капіляроскопії було рекомендовано обмежити питний режим (до 1 л за добу) та виключити алкоголь, а за 2 год перед дослідженням не вживати каву, міцний чай і не курили. Для точності вимірювань важливо перед процедурою уникати стресу та переохолодження.

Результати досліджень піддавали статистичній обробці з використанням методів варіаційної статистики в програмі Statistica 8.0. Їх дані тестували на нормальність розподілу за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Оскільки результати виявилися нормально розподіленими, для порівняння виборок був використаний критерій t Стюдента. Результати досліджень представлені у вигляді $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В результаті обстежень у пацієнток основної групи було виявлено ознаки інсуліно-резистентності: 20% жінок страждали на цукровий діабет 2-го типу, у 32% – виз-

началася гіперглікемія натщесерце, 48% хворих мали порушення толерантності до глюкози (за умови нормального рівня глікемії натщесерце ($<6,1$ ммоль/л), 70% осіб мали рівень артеріального тиску $\geq 140/90$ мм рт. ст. Підвищення артеріального тиску не супроводжувалося клінічними змінами у серці та магістральних судинах. У обстежених не було ознак перкуторної гіпертрофії лівого шлуночка серця та акценту 2-го тону на аорті. У 80% хворих індекс маси тіла перевищував 30 кг/м^2 , а відношення об'єму талії до об'єму стегон було більшим за 0,9. При цьому об'єм талії був більшим ніж 80 см. У всіх жінок вміст тригліцеридів перевищив $1,7$ ммоль/л, при цьому вміст ліпопротеїдів високої щільності був меншим ніж $1,0$ ммоль/л. У 60% обстежених співвідношення альбумін/креатинін перевищувало 30 мг/г . Виявлені антропометричні, інструментальні та лабораторні методи обстеження дали змогу встановити діагноз метаболічного синдрому у осіб основної групи.

Дослідження стану кровоносних мікросудин нігтьового ложа показало наявність порушення паралелізму розташування капілярних петель у 20% пацієнток контрольної групи та у 66,7% – з ознаками метаболічного синдрому ($P < 0,001$). Слід зазначити, що нігтьове ложе (ще іноді його називають нігтьовою складкою) є місцем з'єднання шкіри та нігтя, його використовують завдяки своїй прозорості, а також паралельному, а не перпендикулярному до поверхні, ходу капілярів, що робить їх унікальними для кращого та легшого спостереження [17]. Саме тому ми почали роботу з вивчення паралелізму розташування капілярних петель.

У контрольній групі кількість функціонуючих капілярних петель та аваскулярні поля виявлені у 23,3 і 13,3% осіб відповідно (рис. 1). У жінок з ознаками метаболічного синдрому досліджувані показники зросли в 2,3 ($P < 0,01$) та 5,0 ($P < 0,001$) рази відповідно. Наведене свідчить про термінальні порушення мікроциркуляції

тканини у вигляді склеротичних змін. У контрольній групі зменшення довжини артеріолярного коліна судинних петель та збільшення довжини веноулярного коліна судинних петель нігтьового ложа були зареєстровані у 23,3% осіб, а в основній групі – у 53,3% ($P < 0,05$) та 66,7% ($P < 0,001$) відповідно, що говорить про компенсаторне збільшення загального об'єму веноулярної ланки мікроциркуляторного русла.

Відомо, що надмірна кількість тканинних метаболітів притаманна метаболічному синдрому [18], що може призводити, на нашу думку, до нерівномірності калібра мікросудин. Встановлено, що нерівномірність діаметра артеріолярного і веноулярного коліна судинних петель нігтьового ложа були виявлені у 6,7 і 36,7% осіб контрольної групи відповідно та у 40,0% ($P < 0,001$) і 83,3% ($P < 0,001$) – основної групи (див. рис. 1). Нерівномірність калібра веноулярного коліна судинних петель нігтьового ложа є ознакою перенавантаження веноулярної ланки периферичної гемомікроциркуляції.

Діаметр артеріолярного коліна судинних петель був зменшеним у 13,3% осіб кон-

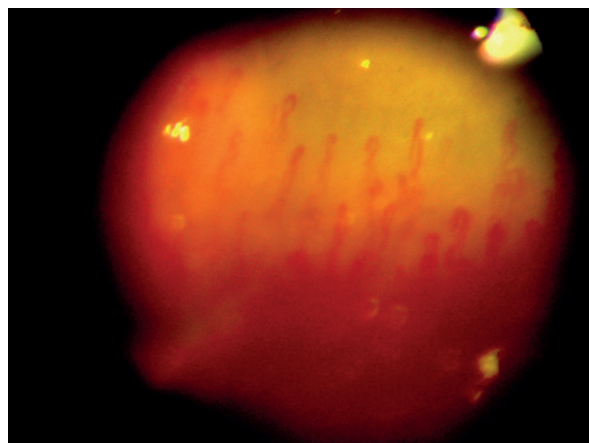


Рис. 1. Нігтьове ложе жінки 40 років із метаболічним синдромом. Зменшення кількості функціонуючих капілярів. Аваскулярні поля. Перехрещення колін судинних петель, збільшення діаметра веноулярного та перехідного колін. Каламутний капіляроскопічний фон, змазаність контурів мікросудин, периваскулярний набряк, стази мікросудин. Збільшення у 100-кратному розмірі

трольної групи та у 60,0% ($P < 0,001$) пацієнтів основної групи (рис. 2), що є ознакою тканинної гіпоксії внаслідок порушення перфузії. Перенавантаження мікросудинного русла при метаболічному синдромі виявляється також збільшенням діаметра перехідного коліна капілярних петель, яке спостерігалось у 6,7 і 36,7% ($P < 0,01$) осіб контрольної та основної груп відповідно. Збільшення діаметра венулярного коліна мікросудин шкіри, яке було у 36,7% осіб контрольної групи та у 66,7% ($P < 0,05$) – основної групи, є компенсаторною реакцією на спазм артеріолярного компонента системи мікроциркуляції і змін гідростатичного тиску у мікросудинах (рис. 3).

Мікроаневризми артеріолярного від-різка судинних петель, що пов'язані з дегенеративними змінами сполучнотканинного остова мікросудин та їх констрикцією, спостерігалися у 23,3% пацієток контрольної групи та у 40,0% ($P < 0,05$) основної групи. Мікроаневризми перехідного коліна судинних петель також частіше зустрічалися у осіб основної групи, що свідчить про перерозподіл об'єму крові у різних ланках

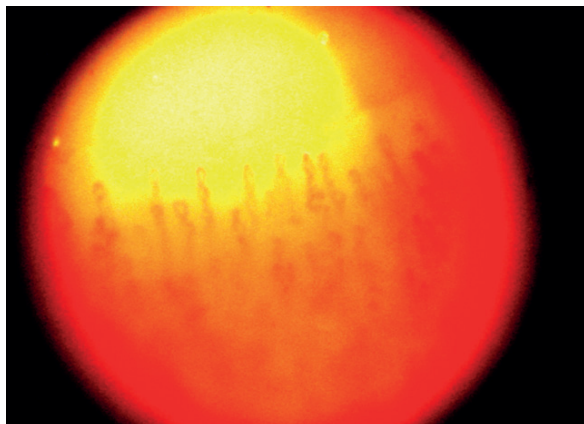


Рис. 2. Нігтьове ложе жінки 43 років із метаболічним синдромом. Перехрещення колін судинних петель, збільшення діаметра венулярного та перехідного колін, зменшення діаметра артеріального коліна. Венозні сакуляції. Нерівномірність калібру венулярного коліна. Каламутний капіляроскопічний фон, змазаність контурів мікросудин, периваскулярний набряк, стази мікросудин. Збільшення у 100-кратному розмірі

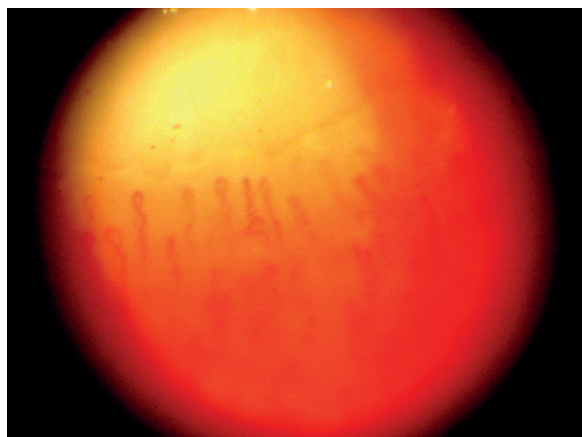


Рис. 3. Нігтьове ложе жінки 37 років із метаболічним синдромом. Перехрещення колін судинних петель, збільшення діаметра венулярного коліна. Каламутний капіляроскопічний фон, змазаність контурів мікросудин, периваскулярний набряк, стази мікросудин. Збільшення у 100-кратному розмірі

периферичної мікроциркуляції (рис. 4).

Метаболічні розлади призводять до перерозподілу крові і утворення сакуляцій венулярного коліна судинних петель нігтьового ложа, які виявлені у 36,7% осіб контрольної групи та у 66,7% основної групи ($P > 0,05$). Мікротромбози в судинах

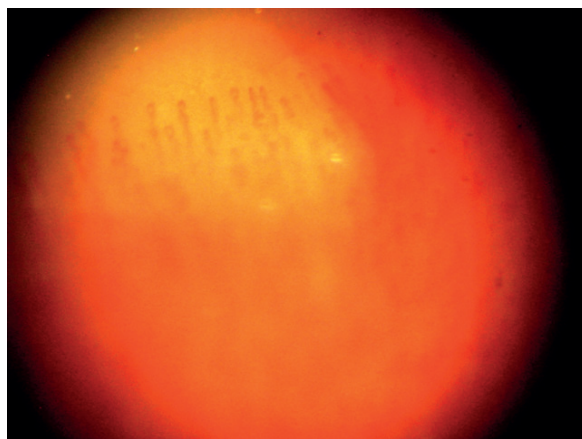


Рис. 4. Нігтьове ложе жінки 44 років із метаболічним синдромом. Ампутація ділянок судинних петель. Мікроаневризми перехідного коліна. Петлі мікросудин. Спазм артеріального коліна. Нерівномірність калібру венулярного коліна. Каламутний капіляроскопічний фон, змазаність контурів мікросудин, периваскулярний набряк, стази мікросудин. Збільшення у 100-кратному розмірі

гемомікроциркуляторного русла призводять до ампутацій ділянок судинних петель і зустрічалися у 13,3% пацієнток контрольної групи та у 36,7% ($P < 0,05$) основної групи. Зміни ангіоархітектоніки судин шкіри проявлялися у перехрещенні колін судинних петель, які виявлені у 16,7 та 40% ($P < 0,05$) осіб контрольної та основної груп відповідно.

Підсумовуючи все вищезазначене, можна зробити висновок про дисфункцію периферичних судин гемомікроциркуляторного русла з ознаками дистонії при метаболічному синдромі, що підтверджується результатами калібриметричних досліджень. Виявлено зменшення діаметра артеріального і збільшення венулярного коліна судинних петель у жінок з метаболічним синдромом, що зумовило статистично достовірні відмінності з контролем.

Порушення трофіки тканини і проникності мікросудин характеризує каламутний капіляроскопічний фон. У контрольній групі він спостерігався у 16,7%, а в основній – у 46,7% ($P < 0,05$) осіб. Змазаність контурів мікросудин нігтьового ложа свідчить про зменшення трансапілярного обміну і, як наслідок, тканинну гіпоксію та ущільнення периваскулярних тканин. В контрольній групі вона виявлена у 26,7% осіб, а в основній – у 56,7% ($P < 0,05$) обстежених.

Вогнищавий периваскулярний набряк свідчить про порушення проникності судинної стінки. Він виявлений у 36,7 та 66,7% ($P < 0,05$) осіб контрольної та основної групи відповідно. Зміни проникності мікросудин шкіри характеризувалися екстравазатами у вигляді відкладень гемосидерину. Вони виявлені у 3,3% осіб контрольної групи та 20% ($P < 0,05$) – основної. Вогнищева пігментація капіляроскопічного фону є ознакою руйнування гемоглобіну. У контрольній групі вона спостерігалася у 6,7% осіб, а в основній – у 26,7% ($P < 0,05$), що в 4 рази перевищувало показник у контролі.

Таким чином, екстрасудинні зміни мікросудин шкіри при метаболічному синдромі характеризував каламутний капіля-

роскопічний фон та змазаність контурів мікросудин з периваскулярним набряком, екстравазати у вигляді відкладень гемосидерину та пігментації капіляроскопічного фону.

Осьовий гомогенний кровотік був порушеним у 16,7 та 50% ($P < 0,001$) осіб контрольної та основної групи відповідно. Це було представлено густим і дрібнозернистим кровотоком, а також рухом у вигляді рідких і частих порцій крові. Кровотік середньої швидкості в артеріальних колінах судинних петель був зареєстрований у 83,3% осіб контрольної групи та у 60% ($P < 0,01$) – основної. Порушення кровотоку були представлені швидким та (3,3%), сповільненим (6,7%) рухом крові і кровотоком із зупинками (30,0%). Виявлені зміни можуть призводити до трофічних змін і порушень трансапілярного обміну. Стази мікросудин зустрічалися у 16,5% пацієнток контрольної групи, а в основній групі вони були в 4,2 рази частішими (70%, $P < 0,001$). Стаз крові у судинах призводить до утворення тромбозів і, як наслідок, перерозподілу кровотоку з утворенням зон ішемії. Пристінкові агрегати та тромбози мікросудин зареєстровані у 3,3 та 20% ($P < 0,05$) осіб контрольної та основної груп відповідно. Мікросудинна дистонія призводить до сповільнення кровотоку, розвитку стазів і утворення пристінкових агрегатів. Це спричинює обтурацію судин еритроцитарними агрегатами і зменшення кількості функціонуючих капілярів. Плазматичні тяжі, що виникають внаслідок закупорки просвіту, супроводжуються великою кількістю відкритих артеріоловенулярних анастомозів. Сладж еритроцитів призводить до зменшення кількості функціонуючих капілярів та утворення плазматичних тяжів.

Зміни периферичної мікроциркуляції підтверджує також аналіз інтегрального капіляроскопічного показника – капіляроскопічного індексу. Встановлено, що у практично здорових жінок (контрольна група) інтегральний капіляроскопічний

індекс нігтьового ложа становив $6,74 \pm 0,68$ балів, тоді як у пацієток основної групи він був на 81,6% більшим порівняно з контролем ($12,24 \pm 0,57$ балів; $P < 0,001$), що свідчить про суттєве порушення периферичної ланки мікроциркуляції за розвитку метаболічного синдрому.

Ми порівняли мікроциркуляторні зміни на периферичному рівні з такими на системному рівні, описаними раніше, у здорових жінок та жінок з ознаками метаболічного синдрому [19]. Порушення паралелізму мікросудин виявлялося як на системному, так і на периферичному рівнях. Кількість функціонуючих капілярів також була зменшеною на бульбарній кон'юнктиві і на нігтьовому ложі. Мікроаневризми та сакуляції ідентифікувалися також з практично однаковою частотою. Нерівномірність калібра артеріолярної та венулярної ланки мікроциркуляторного русла також є ознакою метаболічного синдрому і на системному, і периферичному рівнях. Спазм артеріол також виявлявся практично з однаковою частотою як на бульбарній кон'юнктиві, так і нігтьовому ложі. Новоутворені судини ідентифікувалися переважно на бульбарній кон'юнктиві і не виявлялися на нігтьовому ложі, що свідчить про певні особливості компенсаторних змін мікроциркуляції. Безсудинні поля на кон'юнктиві і нігтьовому ложі виявлялися практично з однаковою частотою. Каламутний капіляроскопічний фон супроводжувала змазаність контурів мікросудин та периваскулярний набряк. Вони були притаманні центральній і периферичній ланкам мікроциркуляції. Екстравазати, відкладення гемосидерину, пігментація капіляроскопічного фону виявлялася практично з однаковою частотою і на бульбарній кон'юнктиві, і нігтьовому ложі.

Підсумовуючи, ми можемо стверджувати про те, що метаболічний синдром характеризується порушеннями периферичної гомомікроциркуляції на функціональному і структурному рівнях. Зміни периферич-

ної мікроциркуляції є компенсаторними і свідчать про ступінь її дисфункції, що слід враховувати при проведенні оперативних втручань.

ВИСНОВКИ

1. У жінок з метаболічним синдромом порушувався паралелізм розташування капілярних петель та зменшувалась кількість функціонуючих капілярних петель, зменшувалась довжина артеріолярного коліна судинних петель, збільшувалась довжина венулярного коліна судинних петель нігтьового ложа; частіше реєструвалися нерівномірність і зменшення діаметра артеріолярного коліна судинних петель та нерівномірність калібру венулярного коліна судинних петель нігтьового ложа, а також частіше зростав діаметр перехідного коліна капілярних петель.

2. Метаболічний синдром стимулював появу мікроаневризмів артеріолярного відрізка та перехідного коліна судинних петель, сакуляцій венулярного коліна судинних петель нігтьового ложа і ампутацій ділянок судинних петель. Виявлено зменшення діаметра артеріального, збільшення венулярного коліна судинних петель, змазаність контурів мікросудин нігтьового ложа у жінок з метаболічним синдромом.

3. Екстрасудинні зміни мікросудин шкіри при метаболічному синдромі характеризував каламутний капіляроскопічний фон та змазаність контурів мікросудин з периваскулярним набряком, екстравазати у вигляді відкладень гемосидерину та пігментації капіляроскопічного фону.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

**N.R. Hrytsevych¹, N.S. Nikitina²,
V.V. Vereshchaka²**

FEATURES OF THE PERIPHERAL HEMOMICROCIRCULATORY SYSTEM OF WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

¹ Andrey Krupynskyi Lviv Medical Academy;

² Educational and Scientific Center «Institute of Biology
and Medicine» of Taras Shevchenko National University of
Kyiv; e-mail: vvv090675@gmail.com

Recent years have been marked by a significant increase in the number of patients with metabolic syndrome and a deterioration in the repair processes of damaged tissues with an increase in the number of surgical interventions, which requires the study of the pathophysiological mechanisms of these disorders. One of the links in the mechanism of impaired wound healing may be changes in the hemomicrocirculation of skin vessels in the presence of metabolic syndrome. The aim of the work is to study the features of peripheral hemomicrocirculation of skin microvessels in women with signs of metabolic syndrome. The work is based on the results of the examination of 30 women (the main group) who consulted about cosmetic skin defects aged 40 to 55 years and had signs of metabolic syndrome. The control group included 30 practically healthy women aged 39 to 54 years. It was found that in 66.7% of people with signs of metabolic syndrome, the parallelism of the capillary loops was disturbed, the number of functioning capillary loops in them was significantly lower. Avascular fields were detected in 57.8% of patients in the main group. A decrease in the length of the arteriolar knee of vascular loops was detected in 53.3% of the examined, and in the control group only in 23.3% of cases. The length of their venular knee was increased in 66.7% of the examined people in the main group (in the control group only in 23.3%), which indicates a compensatory increase in the total volume of the venular link of the hemomicrocirculatory bed. Metabolic syndrome is characterized by unevenness of the caliber of the venular knee of the vascular loops of the nail bed, which is a sign of overload of the venular link of the peripheral hemomicrocirculation. It is concluded that metabolic syndrome is characterized by disorders of peripheral hemomicrocirculation at the functional and structural levels. Key words: skin; metabolic syndrome; microcirculation; nail bed capillaroscopy.

REFERENCES

1. Tang X, Liu S, Qiu X, Su L, Huang D, Liang J, et al. High prevalence of hyperuricemia and the association with metabolic syndrome in the rural areas of Southwestern China: A structural equation modeling based on the Zhuang minority cohort. *Nutr Metab Cardiovascul Dis.* 2024 Feb;34(2):497-505. doi: 10.1016/j.numecd.2023.06.019.
2. doi: 10.1016/j.numecd.2023.06.019.
3. Zhu L, Rahman A, Yeh MC, Ma GX. Racial/ethnic disparities of cancer, metabolic syndrome, and lifestyle behaviors in people under 50: a cross-sectional

- study of data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Epidemiologia (Basel, Switzerland)* 2022;3(4):493-501. doi: 10.3390/epidemiologia3040037.
4. Hurenko OO, Drozdovska SB. Intestinal dysbiosis as a factor in the development of metabolic syndrome and insulin resistance. *Visn Probl Biol Med.* 2021;1(159):257-64. [Ukrainian].
5. The Top 10 Causes of Death. WHO Global Health Estimates. [(accessed on 20 December 2020)];2020 Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
6. Zuhlendri F, Ravalía M, Kripal K, Chandrasekaran K, Fearnley J, Perera CO. Propolis in metabolic syndrome and its associated chronic diseases: A narrative review. *Antioxidants (Basel).* 2021 Feb;10(3):348. doi: 10.3390/antiox10030348.
7. Zuo Z, Xu Z, Cheng C, Yang S, Li M. Predictive value of carotid plaque contrast-enhanced ultrasound score and homocysteine in senile metabolic syndrome complicated by cerebral infarction. *J Coll Phys Surg Pak.* 2023 Okt;33(10):1100-05. doi: 10.29271/jcsp.2023.10.1100.
8. Wang W, Zhao S, Zhou R, Yu PZ, Pan SY, Huan PF, et al. Associations between metabolic syndrome and erectile dysfunction evidence from the NHANES 2001-2004. *Front Publ Health.* 2025 Mar; 13:1543668. doi: 10.3389/fpubh.2025.1543668.
9. Zhu D, Zhang X, Wang F, Ye Q, Yang C, Liu D. Irisin rescues diabetic cardiac microvascular injury via ERK1/2/Nrf2/HO-1 mediated inhibition of oxidative stress. *Diabet Res Clin Pract.* 2022 Jan;183:109170. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109170.
10. Zhang Z, Tang J, Song J, Xie M, Liu Y, Dong Z, et al. Elabela alleviates ferroptosis, myocardial remodeling, fibrosis and heart dysfunction in hypertensive mice by modulating the IL-6/STAT3/GPX4 signaling. *Free Radic Biol Med.* 2022 Mar;181:130-42. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.01.020.
11. Wang S, Zhang X, Wang Q, Wang R. Histone modification in podocyte injury of diabetic nephropathy. *J Mol Med (Berl).* 2022 Oct;100(10):1373-86. doi: 10.1007/s00109-022-02247-7.
12. doi: 10.1007/s00109-022-02247-7.
13. Vozianiva SV, Dyadyk OO, Horda II, Radkevich YS. Morphological and immunohistochemical features of tissue homeostasis in patients with alopecia areata in the chronic stage associated with metabolic syndrome and the non-burdened course of the disease. *Wiad Lek.* 2019;72(7):1236-42.
14. Girkantaite Z, Laucyte-Cibulskiene A, Ryliskyte L, Juceviciene A, Badariene J. Laser dopler flowmetry evaluation of skin microvascular endothelial function in patients with metabolic syndrome. *Microvascul Res.* 2022 Jul;142:104373. doi: 10.1016/j.mvr.2022.104373.
15. Yilmaz U, Ayan A, Uyar S, Inci A, Ozer H, Yilmaz FT, et al. Capillaroscopic appearance of nailfold vasculature of diabetic nephropathy patients. *Arch Endocrinol Metab.* 2022 May;66(3):295-302. doi: 10.20945/2359-3997000000475.

16. Yildirim FS, Balkarli A. Assesment of microcirculation in HIV-positive patients with a noninvasive method: Nailfold videocapillaroscopy. AIDS Res Hum Retrovirus. 2020 Jan;36(1):8-12. doi: 10.1089/aid.2019.0107
17. Piotto D, Len C, Hilário M, Terreri M. Nailfold capillaroscopy in children and adolescents with rheumatic diseases. Rev Bras Reumatol. 2012;52 (5):722-32.
18. Cutolo M, Sulli A, Secchi M. Capillaroscopy and rheumatic diseases: the state of the art. Zh Rheumatol. 2006;65:290-96.
19. Cutolo M, Pizzorni C, Secchi ME, Sulli A. Capillaroscopy. Besr Pract Res Clin Rheumatol. 2008;22:1093-108.
20. Vekic J, Vujcic S, Bufan B, Bojanin D, Al-Hashmi K, Al-Rasadi K, et al. The role of advanced glycation end products on dyslipidemia. Metabolites. 2023 Jan;13(1):77. doi: 10.3390/metabo13010077.
21. Hrytsevyh NR, Vereshchaka VV, Beregova TV. Features of the hemomicrociculation of the eye conjunctiva in women with metabolic syndrome Bull Probl Biol Med. 2022;3(166):147-59. doi: 10.29254/2077-4214-2022-3-166-147-159. [Ukrainian].

*Матеріал надійшов
до редакції 20.08.2025*