# СЕКЦІЯ 17
# МЕДИЦИНА

УДК 616.98:578.834.1-06:616.72-009.7

https://doi.org/10.68134/ah.2026-11-20.081

**Вівсянник Володимир Васильович**
кандидат медичних наук, доцент, лікар-гастроентеролог, Буковинський державний медичний університет
ORCID: 0000-0003-4728-1500

**Смерека Анастасія Іванівна**
здобувачка вищої освіти спеціальності "Фармація, промислова фармація", Буковинський державний медичний університет

**Гараздюк Іван Васильович**
кандидат медичних наук, доцент, лікар-гастроентеролог, Буковинський державний медичний університет
ORCID: 0000-0003-1605-4612

**Маслянко Віталій Антонович**
кандидат медичних наук, доцент, лікар-ендокринолог, Буковинський державний медичний університет
ORCID: 0000-0001-5773-9525

## ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ПАТОГЕНЕЗІ М'ЯЗОВО-СУГЛОБОВОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ ПОСТКОВІДНОМУ СИНДРОМІ

**Анотація.** Постковідний синдром характеризується тривалим збереженням симптомів після перенесеної інфекції SARS-CoV-2, серед яких важливе місце посідають м'язовий біль, артралгії, міалгії та зниження фізичної працездатності. Одним із можливих патогенетичних механізмів формування цих проявів є стійка ендотеліальна дисфункція з порушенням мікроциркуляторного кровотоку та доставки кисню до скелетних м'язів. Мета роботи — проаналізувати сучасні клінічні дані щодо мікроциркуляторних та ендотеліальних порушень при Long-COVID і визначити їхнє можливе патогенетичне значення у формуванні м'язово-суглобового больового синдрому. Проведено вторинний порівняльний аналіз результатів опублікованих клінічних досліджень із використанням методів оцінювання мікросудинної реактивності, ретинальної мікроциркуляції, ендотеліальної функції та біохімічних маркерів. У пацієнтів із постковідним синдромом встановлено зниження мікросудинної реактивності, порушення дилатаційної відповіді судин сітківки, зміни показників редокс-балансу та підвищення окремих маркерів запалення й ендотеліальної активації. Отримані дані підтримують гіпотезу про участь мікроциркуляторної дисфункції у формуванні м'язової втоми та больових проявів, однак безпосередній зв'язок між вираженістю болю та конкретними мікросудинними показниками потребує подальшого клінічного підтвердження.

**Ключові слова:** постковідний синдром, Long-COVID, ендотеліальна дисфункція, мікроциркуляція, м'язово-суглобовий больовий синдром, міалгія, судинна реактивність.

**Abstract.** Post-COVID-19 syndrome is characterized by persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection, including myalgia, arthralgia, musculoskeletal pain, and reduced physical performance. Persistent endothelial dysfunction and impaired microvascular blood flow may contribute to these manifestations by compromising oxygen delivery to skeletal muscles. The aim of this study was to analyze current clinical evidence on endothelial and microcirculatory abnormalities in Long COVID and to assess their potential pathogenetic role in musculoskeletal pain. A secondary comparative analysis of published clinical studies

was performed, focusing on methods assessing microvascular reactivity, retinal microcirculation, endothelial function, and biochemical markers. The reviewed evidence indicates reduced skeletal muscle microvascular reactivity, impaired retinal vascular responses, alterations in redox balance, and increased levels of selected inflammatory and endothelial activation markers in patients with post-COVID-19 syndrome. In one clinical study, patients with post-COVID-19 syndrome demonstrated lower flicker-induced retinal venular dilation than recovered individuals (3.7 ± 2.2% versus 4.8 ± 3.0%; p = 0.006). Another study involving 62 participants identified impaired skeletal muscle microvascular reperfusion that persisted after adjustment for cardiorespiratory fitness. These findings support the potential contribution of microvascular dysfunction to muscle fatigue and exercise intolerance. However, a direct association between specific microcirculatory parameters and musculoskeletal pain intensity has not yet been sufficiently established and requires further clinical investigation.

**Keywords:** post-COVID-19 syndrome, Long COVID, endothelial dysfunction, microcirculation, musculoskeletal pain syndrome, myalgia, vascular reactivity.

## Вступ

Постковідний синдром (Post-COVID-19 condition, Long-COVID) є мультисистемним станом, що формується після перенесеної інфекції SARS-CoV-2 та супроводжується тривалим збереженням або появою нових клінічних симптомів. Серед його поширених проявів особливе значення мають м’язовий біль, артралгії, м’язова слабкість, підвищена втомлюваність і зниження толерантності до фізичного навантаження.

За результатами систематичного огляду та метааналізу 64 досліджень, опублікованого A. Verma та співавторами у 2025 році, об’єднана поширеність м’язового болю серед осіб із постгострими наслідками COVID-19 становила 28% (95% довірчий інтервал: 22–35%), суглобового болю — 14,8% (95% ДІ: 10,6–20,2%), м’язової слабкості — 12,9% (95% ДІ: 4,2–32,9%). Водночас автори відзначили значну міждослідницьку гетерогенність, що ускладнює однозначну інтерпретацію цих показників [1].

Одним із перспективних напрямів пояснення тривалих м’язово-суглобових проявів є вивчення ендотеліальної дисфункції та порушень мікроциркуляції. Пошкодження ендотелію, зміни судинної реактивності, порушення регуляції судинного тонусу та редокс-балансу потенційно можуть призводити до недостатньої перфузії тканин, порушення доставки кисню до скелетних м’язів і підтримання локальних метаболічних змін.

Актуальність такого підходу підтверджується новими клінічними дослідженнями, у яких за допомогою функціональних методів оцінювання судинної реактивності виявлено стійкі мікроциркуляторні порушення в осіб із Long-COVID [2–4]. Проте питання про те, наскільки ці зміни безпосередньо пов’язані з інтенсивністю м’язово-суглобового болю, залишається недостатньо дослідженим.

## Мета і завдання

Мета дослідження — проаналізувати клінічні докази ендотеліальної дисфункції та порушень мікроциркуляції при постковідному синдромі й визначити їхнє можливе патогенетичне значення у формуванні м’язово-суглобового больового синдрому.

Для досягнення мети поставлено такі завдання:

- Оцінити поширеність м’язово-суглобових больових проявів у пацієнтів із постковідним синдромом за даними сучасних клінічних досліджень.
- Проаналізувати результати інструментального оцінювання мікроциркуляції та судинної реактивності при Long-COVID.
- Узагальнити дані щодо змін біохімічних маркерів ендотеліальної дисфункції, запалення та окисно-відновного балансу.
- Визначити потенційні патогенетичні механізми взаємозв’язку між мікроциркуляторними порушеннями, м’язовою втомою та больовим синдромом.

– Окреслити перспективи подальшого клінічного дослідження зазначених взаємозв’язків.

**Методи**

Проведено вторинний порівняльний аналіз опублікованих клінічних досліджень, присвячених м’язово-скелетним проявам, ендотеліальній дисфункції та мікроциркуляторним порушенням у пацієнтів із постковідним синдромом.

Для аналізу використано результати досліджень, у яких застосовувалися такі методи:

– Near-infrared spectroscopy (NIRS) — оцінювання мікросудинної реактивності скелетних м’язів та відновлення перфузії після ішемічного навантаження.
– Retinal vessel analysis — визначення структурних і функціональних характеристик судин сітківки, зокрема діаметра артеріол і венул та реакції судин на світлову стимуляцію.
– Flow-Mediated Skin Fluorescence (FMSF) — оцінювання функціонального стану мікроциркуляторного русла за змінами флуоресценції NADH під час ішемії та реперфузії.
– Біохімічні методи — визначення показників $NAD^+$-метаболізму, редокс-балансу та маркерів ендотеліальної активації й запалення.
– Окремо проаналізовано результати систематичного огляду та метааналізу, що охопив 64 дослідження м’язово-скелетних проявів постгострого періоду COVID-19 [1].

Порівняння проводили за дизайном досліджень, характеристиками обстежених груп, використаними методами та опублікованими кількісними показниками. У зв’язку з відмінностями методології та досліджуваних популяцій результати не об’єднували в одну загальну статистичну вибірку; повторного метааналізу первинних даних не проводили.

**Результати та обговорення**

Аналіз опублікованих даних засвідчив, що м’язово-скелетні прояви є вагомою складовою постковідного синдрому. За результатами метааналізу A. Verma та співавторів, який включав 64 дослідження, поширеність м’язового болю становила 28% (95% ДІ: 22–35%), суглобового болю — 14,8% (95% ДІ: 10,6–20,2%), м’язової слабкості — 12,9% (95% ДІ: 4,2–32,9%). При оцінюванні м’язового болю через 12 місяців після інфекції його поширеність становила 25,9% (95% ДІ: 20,7–31,7%). Водночас висока гетерогенність результатів ($I^2$ понад 89% для досліджуваних симптомів) свідчить про значну варіабельність клінічних проявів і необхідність обережного трактування об’єднаних оцінок [1].

Важливі результати щодо стану мікроциркуляції отримано у проспективному дослідженні T. Wallraven та співавторів (2026), у якому обстежено 300 осіб: 96 осіб, які не хворіли на COVID-19, 102 особи після одужання та 102 пацієнти з постковідним синдромом. У групі Long-COVID показник дилатації венул сітківки у відповідь на мерехтливу світлову стимуляцію був нижчим порівняно з групою осіб після одужання: 3,7 ± 2,2% проти 4,8 ± 3,0% відповідно ($p = 0,006$). Також встановлено менший калібр центральних артеріол сітківки: 178,3 ± 15,5 мкм проти 186,1 ± 15,7 мкм у групі осіб після одужання ($p = 0,001$). Артеріоло-венулярне співвідношення у пацієнтів із постковідним синдромом становило 0,83 ± 0,06, тоді як у осіб, які не хворіли на SARS-CoV-2, — 0,87 ± 0,06 (p менше 0,001). Крім того, нижче артеріоло-венулярне співвідношення асоціювалося з більшою вираженістю симптомів ($r = −0,21$; $p = 0,037$). У пацієнтів із Long-COVID також виявлено підвищення рівнів IL-6, ICAM-1 та VCAM-1, що узгоджується з наявністю системної запальної реакції та ендотеліальної активації [2].

Безпосередніші докази порушення мікроциркуляції скелетних м’язів наведені у дослідженні F. Thiel та співавторів (2026). У дослідження включено 62 учасники; середній вік становив 50,0 ± 11,8 року, індекс маси тіла — 27,6 ± 5,3 кг/м², максимальне споживання кисню

— 26,2 ± 9,4 мл/кг/хв. За допомогою ближньої інфрачервоної спектроскопії встановлено зниження мікросудинної реактивності скелетних м’язів у пацієнтів із постковідним синдромом порівняно з контрольною групою. Порушення реперфузії зберігалося навіть після статистичного коригування за рівнем кардіореспіраторної підготовленості. Це свідчить, що мікросудинна дисфункція не може бути пояснена виключно фізичним детренуванням і може розглядатися як окрема патофізіологічна характеристика Long-COVID [3].

Додаткові дані щодо порушень мікроциркуляторної функції та клітинного редокс-балансу отримано у дослідженні A. Lewandowska та співавторів (2026). Автори обстежили 36 пацієнтів із Long-COVID та 47 осіб контрольної групи. Для оцінювання мікроциркуляції застосовували метод FMSF, а метаболіти $NAD^+$ визначали за допомогою високоефективної рідинної хроматографії та мас-спектрометрії. У пацієнтів із постковідним синдромом виявлено ослаблену реакцію на ішемічний стимул, уповільнене відновлення після гіперемії, зниження співвідношення $NAD^+$/NADH та нижчий рівень NADP. Виявлені зміни свідчать про поєднання мікроциркуляторної дисфункції з порушенням клітинного окисно-відновного балансу [4].

У сукупності наведені результати дають підстави розглядати ендотеліальну дисфункцію та порушення мікроциркуляції як потенційні компоненти патогенезу м’язово-скелетних проявів Long-COVID. Зниження судинної реактивності, порушення реперфузії та зміни клітинного метаболізму можуть обмежувати адекватне постачання кисню до м’язової тканини, сприяти накопиченню метаболітів і підтримувати стан тканинної гіпоксії. Такі механізми потенційно здатні посилювати м’язову втому, знижувати толерантність до навантаження та сприяти виникненню больових відчуттів.

Водночас необхідно враховувати, що наведені клінічні дослідження переважно оцінювали мікроциркуляторні та ендотеліальні параметри, а не безпосередній зв’язок цих показників з інтенсивністю м’язово-суглобового болю. Тому запропонований патогенетичний взаємозв’язок є обґрунтованою науковою гіпотезою, яка потребує перевірки у спеціально спланованому клінічному дослідженні з одночасним оцінюванням больового синдрому, функції ендотелію та мікроциркуляції.

**Висновки**

1. М’язово-скелетні прояви, зокрема міалгії, артралгії та м’язова слабкість, є поширеними клінічними характеристиками постковідного синдрому. За даними метааналізу 64 досліджень, поширеність м’язового болю становить 28%, а суглобового болю — 14,8%.
2. Сучасні клінічні дослідження підтверджують наявність стійких порушень мікроциркуляції при Long-COVID, що проявляються зниженням мікросудинної реактивності скелетних м’язів, змінами судинної відповіді сітківки та порушенням реперфузії.
3. Мікроциркуляторні зміни супроводжуються ознаками ендотеліальної активації, системного запалення та порушення клітинного редокс-балансу, що дозволяє розглядати ці процеси як взаємопов’язані компоненти патогенезу постковідного синдрому.
4. Ендотеліальна дисфункція та порушення мікроциркуляції можуть бути потенційними патогенетичними чинниками м’язової втоми, зниження фізичної працездатності та больових проявів. Проте прямий статистично підтверджений зв’язок між конкретними мікроциркуляторними показниками та інтенсивністю м’язово-суглобового болю потребує подальшого дослідження.
5. Перспективним напрямом подальших досліджень є комплексне оцінювання інтенсивності больового синдрому, мікросудинної реактивності, ендотеліальних маркерів та показників запалення у пацієнтів із постковідним синдромом.

**Список використаних джерел**

1. Verma A., Naidu S. V., Sulthana H., Ullah A., Shabil M., Sah R., Mehta R., Jan A., Ain N. U., Rahim A., Abu Nahla U. Musculoskeletal manifestations in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Public Health. 2025. Vol. 13. Art. 1662953. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1662953
2. Wallraven T., Günthner R., Lethen I. et al. Microvascular remodeling and endothelial dysfunction across the post-COVID-19 spectrum: a prospective observational case-control study. BMC Medicine. 2026. Vol. 24. Article 456. DOI: 10.1186/s12916-026-05144-9.
3. Thiel F., Soares R. N., Peter R. S., Göpel S., Nieters A., Rothenbacher D., Kern W. V., Nieß A. M., Maturana F. M. Impaired microvascular reactivity in post-COVID-19 syndrome is independent of cardiorespiratory fitness. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2026. Vol. 330, No. 6. P. R664–R672. DOI: 10.1152/ajpregu.00050.2026
4. Lewandowska A., Sawicka D., Jóźwiak A. Microvascular Dysfunction and Redox Imbalance in Long COVID. Microcirculation. 2026. Vol. 33, No. 7. P. e70085. DOI: 10.1111/micc.70085
5. Ono T. et al. Sympathetic neural overdrive, vascular dysfunction, and diminished exercise capacity in patients with long COVID-19: a long-term study of cardiovascular sequelae. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2025. https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.00055.2025 (дата звернення: 14.11.2026).