

УДК 617.7:616-005.3-71

## ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ НОГТЕВОГО ЛОЖА В ОФТАЛЬМОЛОГИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР С МЕТААНАЛИЗОМ

Гойдин А.П., Шутова С.В., Фабрикантов О.Л., Гойдин Д.А.

*ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Тамбовский филиал, Тамбов, email: naukatmb@mail.ru*

В обзоре проведен анализ публикаций в PubMed по оценке параметров капилляроскопии ногтевого ложа (КСН) у пациентов с офтальмопатологиями. Первоначальная стратегия поиска и анализ списков литературы дали 74 ссылки, 43 из них были исключены как не соответствующие критериям. Количественный анализ 27 релевантных публикаций с общим количеством 4446 пациентов показал, что аномалии КСН тесно связаны с такими офтальмологическими заболеваниями, как диабетическая ретинопатия (ДР), глаукома, центральная хориоретинопатия, увеит, макулодистрофия, ретинопатия недоношенных. Однако преобладающее большинство анализируемых аномалий являются качественными параметрами, не подходящими для диагностики, а оценка диагностической информативности количественных значений КСН проведена лишь в единичных работах. В метаанализ было включено 6 работ, оценивающих результаты КСН у пациентов с ДР с общим количеством участников 496 пациентов. Частота случаев выявления микрогеморрагий у пациентов с ДР составила 43,2% (95% ДИ (доверительный интервал): 22,7–63,8%), частота наличия аваскулярных зон – 27,5% (95% ДИ: 11,5–43,5%), частота встречаемости извилистых капилляров 71,9% (95% ДИ: 58,3–85,5%). Все полученные данные отличались высокой гетерогенностью. Несомненно, требуется проведение дальнейших исследований с целью изучения как морфологических, так и функциональных особенностей КСН у пациентов с различными офтальмологическими заболеваниями с последующим определением количественных диагностических критериев для их практического применения в клинической практике.

Ключевые слова: капилляроскопия ногтевого ложа, офтальмология, диабетическая ретинопатия, систематический обзор, метаанализ.

## EVALUATION OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF NAILFOLD CAPILLAROSCOPY IN OPHTHALMOLOGY: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META ANALYSIS

Goydin A.P., Shutova S.V., Fabrikantov O.L., Goydin D.A.

*The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch, Tambov, Russian Federation, email: naukatmb@mail.ru*

This review analyzed the PubMed database evaluating the nailfold capillaroscopy (NFC) parameters in patient with ophthalmic pathologies. The initial search strategy and literature analysis yielded 74 citations, 43 of which were excluded according to the criteria. Quantitative analysis of 27 relevant publications with 4446 patients unambiguously showed that NFC anomalies were closely associated with such ophthalmic diseases as diabetic retinopathy (DR), glaucoma, central chorioretinopathy, uveitis, macular degeneration, retinopathy of prematurity. However, the vast majority of analyzed anomalies were characterized by qualitative parameters, which were not suitable for diagnosing, but the evaluation of the diagnostic informativeness of the qualitative values of the NFC was carried out only in a few works. The meta-analysis included 6 studies that examined the NFC parameters in patients with DR with a total of 496 patients. The incidence of microhemorrhages in patients with DR was 43.2% (95% CI (confidence interval): 22.7–63.8%), the incidence of avascular zones was 27.5% (95% CI: 11.5–43.5%), incidence of tortuous capillaries 71.9% (95% CI: 58.3–85.5%). All data obtained were highly heterogeneous. Undoubtedly, further studies are required to study both the morphological and functional features of NFC in patients with various ophthalmic diseases, followed by the determination of quantitative diagnostic criteria for their practical application in clinical practice.

Keywords: nailfold capillaroscopy, ophthalmology, diabetic retinopathy, systematic review, meta-analysis.

Нарушение микроциркуляции является одним из важнейших элементов во многих заболеваниях. Капилляроскопия ногтевого ложа (КСН) – простой неинвазивный метод, обеспечивающий визуальный контроль динамической активности периферических капилляров. С 1970-х годов КСН используется во многих исследованиях системных

заболеваний, таких как ревматологические патологии [1, 2, 3], сахарный диабет [4, 5, 6], артериальная гипертензия [5] и некоторые другие [5, 7]. Поэтому КСН становится все более популярной в различных сферах клинической медицины. Целью данного систематического обзора является качественная оценка диагностической значимости параметров КСН в офтальмологии с углубленной количественной оценкой встречаемости микроциркуляторных аномалий ногтевого ложа в группах пациентов с ДР по данным метаанализа.

### **Материалы и методы исследования**

Алгоритм поиска информации был разработан в соответствии с международными требованиями и положениями отчетности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA) [8], поиск осуществлялся в базе данных PubMed без ограничения по году публикации. Английский язык был установлен в качестве языкового ограничения. Использовались ключевые слова для поиска: «Nailfold Capillaroscopy» (КСН) OR «Nail-fold Capillaroscopy» (КСН) OR «Nail fold Capillaroscopy» (КСН) AND «ophthalmology» (офтальмология) OR «retina» (сетчатка). Дата последнего поиска в базах данных: 8 августа 2023 г. Исследования сначала проверялись путем анализа заголовков и аннотаций, чтобы исключить обзоры, отчеты о случаях и нерелевантные статьи, в метаанализ исследования отбирались путем чтения полного текста.

В систематический обзор были включены все оригинальные исследования, сравнивающие результаты КСН у пациентов с офтальмологическими заболеваниями независимо от пола, возраста и других социально-демографических характеристик исследуемых. Критерии исключения:

- систематические обзоры;
- исследования на животных;
- исследования, в которых не рассматривались офтальмопатологии;
- исследования, в которых не оценивались характеристики КСН;
- работы, опубликованные не на английском языке.

Для каждого исследования, включенного в количественный анализ, регистрировались следующие данные: первый автор, год публикации, количество случаев, статистически значимо различные в группах офтальмопатологии и контроля характеристики КСН, результаты оценки диагностической информативности в определении офтальмопатологии (при наличии). В метаанализ были включены все статьи, вошедшие в систематический обзор и оценивающие результаты КСН только у пациентов с ДР. Критерием исключения, помимо критериев систематического обзора, было отсутствие полного текста публикации и адекватных данных для оценки долей аномальных параметров КСН.

**Статистический анализ.** Для объединенного анализа была проанализирована доля пациентов с определенным параметром КСН. Показатели результатов были взвешены в соответствии с количеством пациентов в каждом исследовании. При обобщении данных отдельных исследований проверка на статистическую неоднородность исследований осуществлялась с помощью Q-тестов и  $I^2$ . Учитывая значительную статистическую гетерогенность, полученную для проанализированных показателей, использовали модель случайных эффектов. Расчеты проводили в онлайн-программе Open Meta-analyst, разработанной в Университете Брауна (Провиденс, Род-Айленд, США) и находящейся в свободном доступе ([www.cebm.brown.edu/openmeta/](http://www.cebm.brown.edu/openmeta/)). Результаты метаанализа представлялись в виде блочнограммы (forest plot).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Первоначальная стратегия поиска дала 45 ссылок из PubMed (рис. 1). Далее в каждой статье был проанализирован список литературы, что дало дополнительно 29 ссылок. В итоге, после удаления дубликатов, 69 статей были включены в скрининг. 43 из них были исключены по вышеуказанным критериям, 27 работ были включены в систематический анализ (табл. 1), где представлены все обнаруженные в публикациях офтальмопатологии. Так как сопоставление различных заболеваний не является адекватным, в метаанализ были включены только те работы, в которых исследовались пациенты с диабетической ретинопатией (n=6).

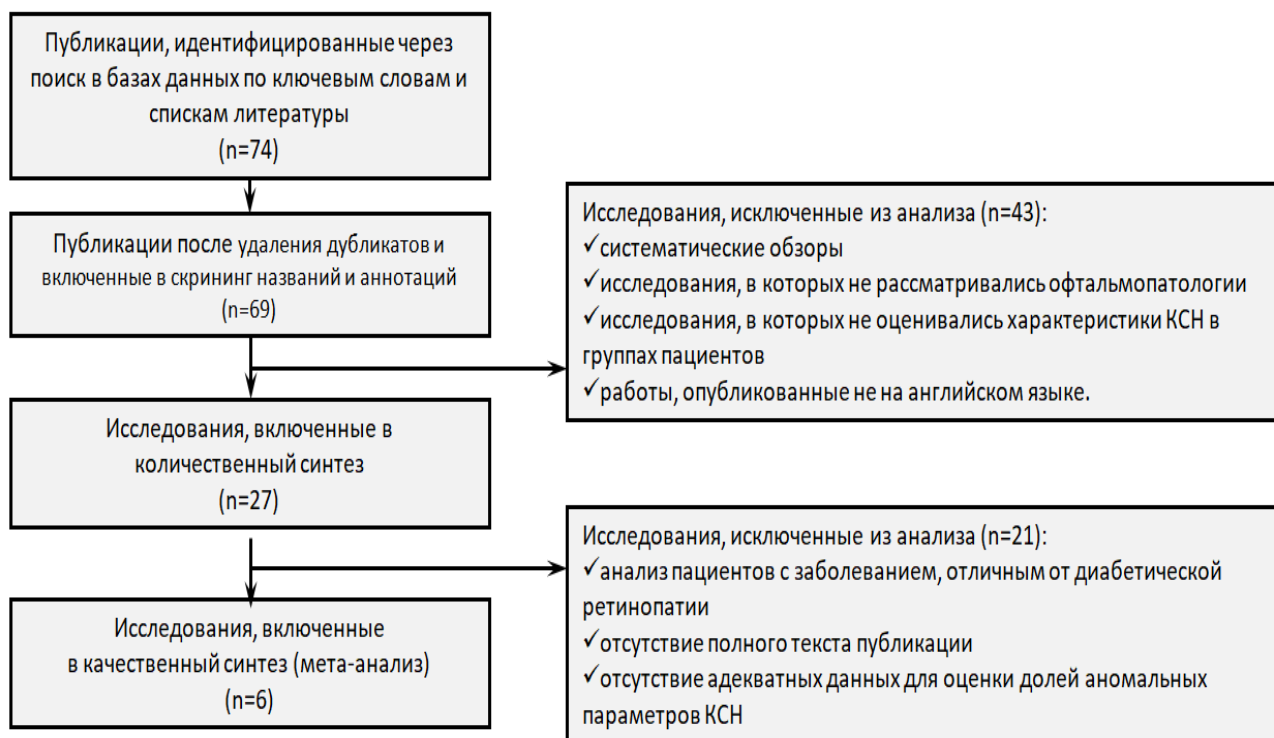


Рис. 1. Дизайн исследования PRISMA

Согласно таблице 1, применение метода КСН в офтальмологии началось относительно недавно – первая релевантная публикация Yi et al. [9] датируется 1999 годом. За последующий период было опубликовано 27 статей, соответствующих нашим критериям включения/исключения. Общее число пациентов в представленных работах варьировало от 31 [10] до 569 [11] и суммарно составило 4384 человека. В работах проанализированы данные пациентов с такими заболеваниями, как глаукома (13 статей), ДР (8 статей), центральная серозная хориоретинопатия (3 статьи), увеит (1 статья), макулодистрофия (1 статья), ретинопатия недоношенных (1 статья). Согласно представленным данным 26 статей, различные отклонения КСН у пациентов с офтальмопатологиями отмечались во всех работах, однако в двух из них – Gomes et al. [10] и Bakirci et al. [12] – они носили лишь характер тенденций, различия с группой здоровых обследованных были статистически не значимыми. Среди наиболее часто отмечаемых аномалий КСН авторы анализируемых статей указывали: микрогеморрагии – в 17 (65,4%) работах, аваскулярные зоны – в 10 (38,5%), неоангиогенез – в 8 (30,8%), расширенные капилляры – в 6 (23,1%), извитые капилляры – в 6 (23,1%), гигантские капилляры – в 4 (15,4%). Относительно измененной капиллярной плотности данные авторов публикаций противоречивы: в 4 (15,4%) исследованиях указывается, что в группе пациентов отмечено снижение капиллярной плотности, а в 4 (15,4%) исследованиях – повышение. Во всех проанализированных работах изучались преимущественно морфологические характеристики микроциркуляции, а функциональные параметры, оценка которых возможна методом КСН, за исключением одной работы Yi et al. [9], оставались вне поля зрения авторов. Следует также отметить, что, согласно данным Raina et al. [13], Ahmad et al. [14] и Uyar et al. [15], перечисленные в обзоре аномалии КСН практически не встречаются в группе здоровых обследованных.

Таблица 1

**Микроциркуляторные аномалии ногтевого ложа у пациентов с офтальмопатологиями**

Публикация	Год	Общее число пациентов	Офтальмопатология	Характеристики КСН, статистически значимо различные в группах офтальмопатологии и контроля	Результаты оценки диагностической информативности в определении офтальмопатологии
Yi et al. [9]	1999	153	ДР	Сниженная скорость кровотока, повышенная агрегация клеток крови и экссудация вокруг петли	Не проводилась
Park et al. [16]	2011	146	Глаукома	Расширенные капилляры, аваскулярные зоны, микрогеморрагии	Не проводилась
Pasquale et al. [17]	2015	323	Первичная открытоугольная глаукома	Все типы аномалий КСН, особенно расширенные капилляры,	Не проводилась

				аваскулярные зоны, микрогеморрагии	
Patel et al. [18]	2015	60	Глаукома с текущим кровоизлиянием в диск зрительного нерва	Микрогеморрагии	Не проводилась
Erol et al. [19]	2016	143	Центральная серозная хориоретинопатия	Эктазия, микрогеморрагии, зоны, извитые капилляры, неангиогенез, атипичные капилляры, кустистые капилляры и повышенная капиллярная плотность	Не проводилась
Uyar et al. [15]	2016	317	ДР (с разделением на непролиферативную и пролиферативную)	Извитые капилляры, кустистые капилляры, неангиогенез, атипичные капилляры, микрогеморрагии, эктазии и аневризмы	Проведен ROC-анализ для всех параметров КСН. Наиболее значимые площади под кривой (AUC) выявлены для извилистости (0,615), кустистых капилляров (0,606), неангиогенеза (0,595), микрогеморрагий (0,539), атипичных капилляров (0,531), эктазий (0,531) и аневризм (0,525)
Cousins et al. [20]	2017	162	Эксфолиативный синдром с глаукомой и без	Микрогеморрагии, аваскулярные зоны, извитые капилляры	Не проводилась
Chen et al. [21]	2018	237	Увеит	Извитые капилляры, сниженная капиллярная плотность, расширенные капиллярные петли, аваскулярные зоны, микрогеморрагии	Не проводилась
Bakirci et al. [12]	2018	64	ДР (с разделением на непролиферативную и пролиферативную)	Микрогеморрагии, эктазии, гигантские капилляры и неангиогенез, однако различия были статистически не значимые	Не проводилась
Gomes et al. [10]	2018	31	Глаукома у пациентов с системным склерозом	У пациентов, страдающих системным склерозом, статистически значимых различий параметров КСН в группах с наличием глаукомы и без выявлено не было	Не проводилась
Kosior-Jarecka et al. [22]	2018	188	Глаукома нормального давления	Аномалии КСН в целом, микрогеморрагии, расширенные капилляры, кустистые капилляры	Не проводилась
Cousins et al. [23]	2019	130	Первичная открытоугольная глаукома	Сниженная перфузия капилляров	Не проводилась
Philip et al. [24]	2019	109	Первичная открытоугольная глаукома	Сниженная перфузия капилляров	Не проводилась
Küçük et al. [25]	2020	144	Макулодистрофия (возрастная макулярная дегенерация)	Капиллярная эктазия, микрогеморрагии, извилистость, неангиогенез, атипичные капилляры, густые капилляры	Не проводилась

Latalaska et al. [26].	2020	112	Центральная серозная хориоретинопатия	Аномалии КСН в целом, расширенная апикальная часть капилляра, микроаневризмальные дилатации, гигантские капилляры, микрогеморрагии, неангиогенез	Не проводилась
Pfahler et al. [11]	2020	569	Первичная открытоугольная глаукома	Микрогеморрагии, расширенные капилляры и аваскулярные зоны	Не проводилась
Rong et al. [27]	2020	176	Первичная открытоугольная глаукома, закрытоугольная глаукома	Сниженная капиллярная плотность, извилистость, расширенные капилляры и аваскулярные зоны	Не проводилась
Goh et al. [28]	2021	123	Первичная открытоугольная глаукома	Аваскулярные зоны, нарушение капиллярной плотности (снижение/повышение не указано), микрогеморрагии	Не проводилась
Shikama et al. [29]	2021	108	ДР	Перекрещенные капилляры	Не проводилась
Shoji et al. [30]	2021	34	Первичная открытоугольная глаукома	Сниженная капиллярная плотность и сниженная перфузия	Не проводилась
Mohanty et al. [31]	2021	250	ДР (с разделением на непролиферативную и пролиферативную)	Сниженная капиллярная плотность, извилистость, неангиогенез, микрогеморрагии, аваскулярные зоны, абнормальные формы капилляров	Не проводилась
Abd EL-Khalik et al. [32]	2022	62	ДР (с разделением на непролиферативную и пролиферативную)	Разветвленные капилляры, извилистость, микрогеморрагии, прекапиллярный отек, расширенные капилляры	Не проводилась
York et al. [33]	2023	32	Ретинопатия недоношенных	Повышенная плотность капилляров	Методом логистической регрессии определена точка отсечения
Ahmad et al. [14]	2023	412	ДР (с разделением на непролиферативную и пролиферативную)	Повышенная плотность, неангиогенез, микрогеморрагии, аваскулярные зоны, гигантские капилляры, перекрестность и извилистость (для пролиферативной стадии неангиогенеза, выпадающие капилляры и аваскулярные зоны)	Проведен ROC-анализ для всех параметров КСН. Наиболее значимые площади под кривой (AUC) выявлены для повышенной капиллярной плотности (0,780), извилистости (0,766), перекрещенных капилляров (0,728) и неангиогенеза (0,724)
Latalaska et al. [34]	2023	193	Центральная серозная хориоретинопатия	Аномальные капилляры, капилляры с расширенной апикальной частью, неангиогенез, гломерулярные капилляры, извилистость, расширенные капилляры	Не проводилась
Raina et al. [13]	2023	100	ДР	Повышенная плотность капилляров, микрогеморрагии, гигантские капилляры, аваскулярные зоны, расширенные капилляры, извитые капилляры, аннулированные/густые капилляры	Проведен ROC-анализ КСН в целом, отмечена приемлемая диагностическая информативность с AUC: 0,745; 95% ДИ: от 0,648 до 0,827

Taniguchi et al. [35]	2023	68	Открытоугольная глаукома	Микрогеморрагии	Не проводилась
-----------------------	------	----	--------------------------	-----------------	----------------

Таким образом, согласно результатам количественного анализа 26 релевантных публикаций, аномалии КСН тесно связаны с такими офтальмологическими заболеваниями, как ДР, глаукома, центральная хориоретинопатия, увеит, макулодистрофия, ретинопатия недоношенных. Независимо от вида заболевания авторы отмечают более высокую частоту аномалий КСН в группе пациентов по сравнению со здоровыми людьми, что является весомым основанием для практического применения КСН в диагностических целях. Следует отметить, что преобладающее большинство анализируемых аномалий характеризуются качественными показателями, что существенно ухудшает их диагностическую ценность.

Оценка диагностической информативности полученных значений КСН проведена лишь в единичных работах [13, 14, 15]. В этих работах представлены результаты анализа операционных кривых (ROC-анализа) с указанием его количественных характеристик – площади под кривой (Area Under Curve, AUC). Для разных характеристик КСН эта величина варьирует от AUC=0,525 для аневризм [15], что указывает на крайне низкую диагностическую ценность данного параметра, до AUC=0,780 для повышенной капиллярной плотности [14], что позволяет говорить о высокой ценности данного признака КСН в диагностике офтальмозаболеваний. Однако авторы указанных работ не приводят сведения о величине точки отсечения для отмеченных прогностически значимых параметров КСН, что делает их практическое применение в диагностических целях невозможным.

Далее был проведен отбор публикаций для метаанализа, в который, согласно вышеописанным критериям, вошли 6 публикаций (табл. 2) с общим количеством участников 496 пациента. В каждой работе оценивалась доля пациентов с различными аномалиями КСН в группе всех исследованных пациентов с ДР.

Таблица 2

**Сравнение выявленных аномалий КСН в группах пациентов с ДР  
(доли патологий в группе, %)**

Параметры КСН	Данные из публикаций					
	Raina et al. [13] (n=54)	Ahmad et al. [14] (n=118)	Abd EL-Khalik et al. [32] (n=62)	Mohanty et al. [31] (n=125)	Bakirci et al. [12] (n=44)	Uyar et al. [15] (n=93)
<b>Микрогеморрагии (Microhaemorrhages)</b>	<b>44,44</b>	<b>54</b>	<b>69,2</b>	<b>54,4</b>	<b>29,5</b>	<b>11,8</b>
Гигантские капилляры (Giant capillaries/Mega capillaries/ectasia)	24,07	55	–	–	40,9	11,8
<b>Аваскулярные зоны (Avascular areas)</b>	<b>27,78</b>	<b>33</b>	<b>46,2</b>	<b>54,4</b>	<b>0</b>	<b>3,2</b>
Расширенные капилляры (Enlarged capillaries)	24,07	–	–	–	–	–
<b>Извитые капилляры (Tortuous capillaries/Tortuosity)</b>	<b>33,33</b>	<b>76</b>	<b>69,2</b>	<b>90,4</b>	<b>79,5</b>	<b>80,6</b>

Аннулированные/густые капилляры (Abrogated/bushy capillaries)	16,67	–	–	–	–	33,3
Повышенная плотность (Increased capillary density)	–	73	–	0	11,4	–
Сниженная плотность капилляров (Reduced nailfold capillary density)	0	0	–	95,2	0	–
Неоангиогенез (Neoangiogenesis)	–	59	–	12	6,8	31,2
Перекрещивающиеся капилляры (Crossing and meandering loops)	–	60	–	–	97,7	–
Удлиненные тонкие (Elongated thin)	–	–	–	–	40,9	–
Атипичные капилляры (Bizarre capillaries)	–	–	–	–	–	38,7
Аневризмы (Aneurysm)	–	–	–	–	–	10,8
Аномалии КСН в целом (Abnormal nail fold capillaroscopy patterns)	51,85	–	–	–	–	–
Разветвленные капилляры (Branched capillaries)	–	–	69,2	–	–	–

Примечание. **Жирным шрифтом** выделены признаки, представленные во всех статьях и в дальнейшем подвергнутые метаанализу.

На основании извлеченных данных был выполнен метаанализ частоты аномалий КСН у пациентов с ДР. Так как в разных публикациях указываются разные аномалии (табл. 2), метаанализ был проведен только для 3 характеристик, сведения по которым представлены во всех публикациях: частота микрогеморрагий, частота аваскулярных зон и частота извилистости капилляров.

При качественном анализе указанной в публикациях частоты микрогеморрагий у пациентов с ДР (рис. 2) были получены следующие результаты.

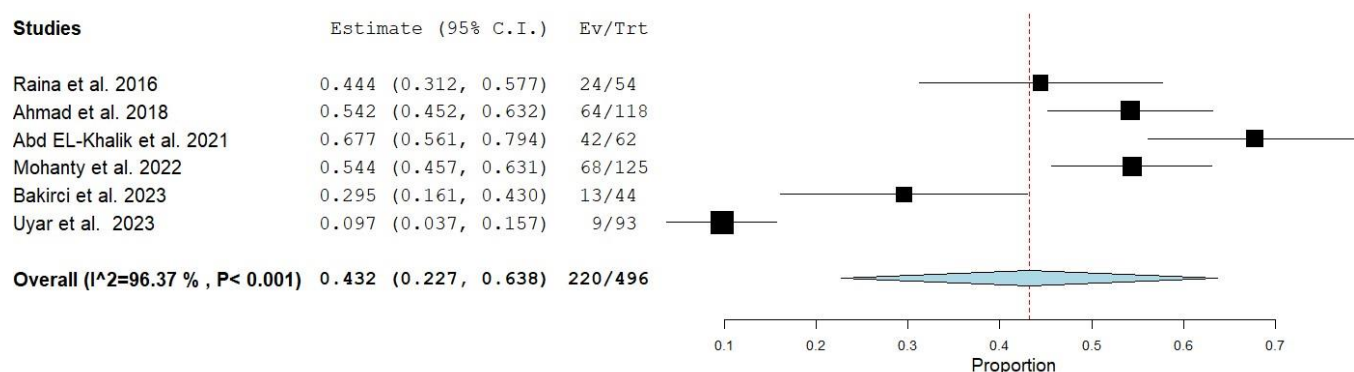


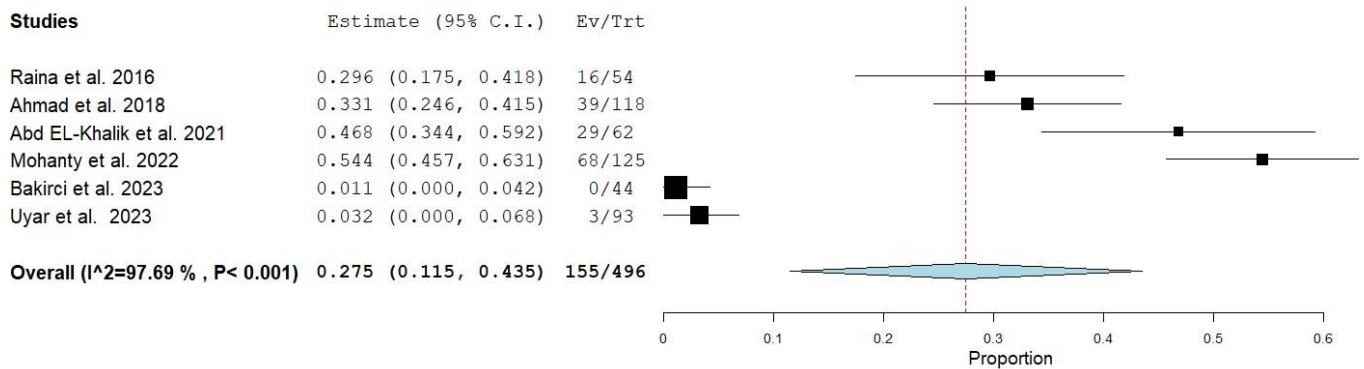
Рис. 2. Результаты однофакторного метаанализа частоты микрогеморрагий при КСН в группе пациентов с ДР

В соответствии с представленной блобограммой, данная аномалия микроциркуляции встречалась у 220 из 496 пациентов с ДР, описанных в 6 публикациях. Из рисунка 2 также следует, что итоговая (по данным метаанализа) частота случаев выявления микрогеморрагий



у пациентов с ДР составила 43,2% (95% ДИ (доверительный интервал): 22,7–63,8%). Однако данный показатель отличался высокой гетерогенностью ( $I^2=96,4\%$ ,  $p<0,001$ ), так как частота отмеченных микрокровоизлияний в проанализированных исследованиях сильно варьировала: от 9,7% [15] до 54,4% [31].

Результаты метаанализа доли случаев наличия аваскулярных зон представлены на следующей блобограмме (рис. 3).



*Рис. 3. Результаты однофакторного метаанализа частоты наличия аваскулярных зон при КСН в группе пациентов с ДР*

Согласно данным 6 проанализированных публикаций, наличие аваскулярных зон отмечалось у 155 из 496 пациентов. Частота встречаемости данной аномалии ногтевого ложа по данным метаанализа 27,5% (95% ДИ: 11,5–43,5%). Однако и этот показатель, как и частота микрокровоизлияний, отличался высокой гетерогенностью ( $I^2=97,7\%$ ,  $p<0,001$ ), частота аваскуляризации в проанализированных исследованиях варьировала от 0 [12] до 54,4% [31].

Аналогичным образом был проведен метаанализ данных о частоте встречаемости извилистых капилляров. Результаты представлены на рисунке 4.

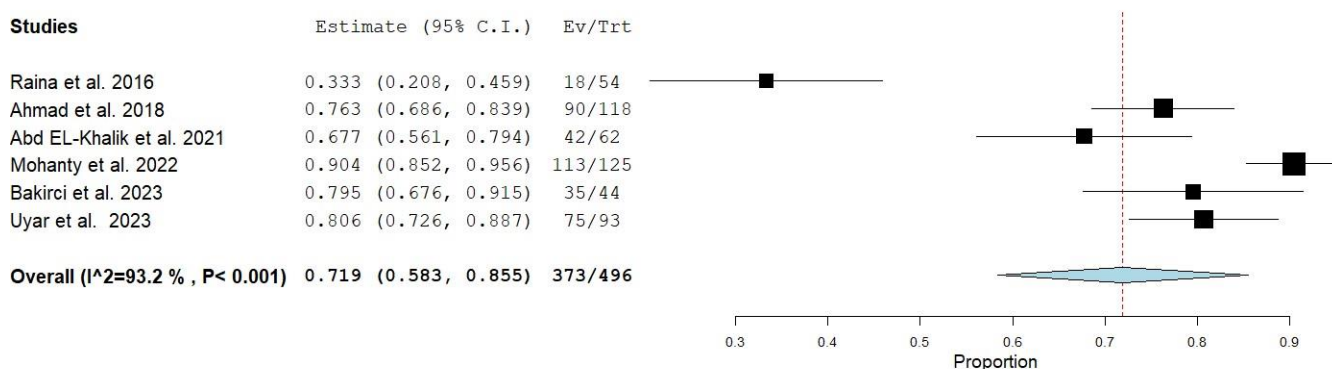


Рис. 4. Результаты однофакторного метаанализа частоты извилистых капилляров при КСН в группе пациентов с ДР

Извилистость капилляров ногтевого ложа, согласно данным 6 включенных в метаанализ публикаций, отмечалась у 373 из 496 пациентов с ДР. Обобщенная частота встречаемости данного признака по данным метаанализа составляет 71,9% (95% ДИ: 58,3–85,5%), однако показатель также отличался высокой гетерогенностью ( $I^2=93,2\%$ ,  $p<0,001$ ), так как его частота в проанализированных исследованиях варьировала от 33,3% (Raina et al. [13]) до 90,4% [31].

**Заключение.** Включенные в представленный нами анализ публикации доказывают существенное прогностическое значение параметров КСН в диагностике офтальмопатологий, так как аномалии КСН с высокой вероятностью наблюдаются в группах исследуемых пациентов по сравнению с их отсутствием у здоровых людей. Однако данные различных исследований при общем сходстве тенденций отличаются высокой гетерогенностью. Кроме того, качественный характер значений анализируемых аномалий КСН существенно ухудшает их диагностическую ценность. Оценка диагностической информативности полученных значений КСН проведена лишь в единичных работах, при этом авторы не указывают величину точки отсечения для отмеченных прогностически значимых параметров КСН, что делает их практическое применение в диагностических целях невозможным. Таким образом, требуется проведение дальнейших исследований с целью изучения как морфологических, так и функциональных особенностей КСН у пациентов с различными офтальмологическими заболеваниями с последующим определением количественных диагностических критериев для их практического применения в клинической практике.

## Список литературы

1. Redisch W., Messina E.J., Hughes G., McEwen C. Capillaroscopic observations in rheumatic diseases // *Annals of the rheumatic diseases*. 1970. Vol. 29. no. 3. P. 244-253.
2. Klein-Weigel P.F., Sunderkötter C., Sander O. Nailfold capillaroscopy microscopy - an interdisciplinary appraisal // *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten*. 2016. Vol. 45. no. 5. P. 353-364. DOI: 10.1024/0301-1526/a000553.
3. Roberts-Thomson P.J., Patterson K.A., Walker J.G. Clinical utility of nailfold capillaroscopy // *Internal Medicine Journal*. 2023. Vol. 53. no. 5. P. 671-679. DOI: 10.1111/imj.15966.
4. Smith V., Ickinger C., Hysa E., Snow M., Frech T., Sulli A., Cutulo M. Nailfold capillaroscopy // *Best practice & research clinical rheumatology*. 2023. P. 101849. DOI: 10.1016/j.berh.2023.101849.
5. Lambova S.N., Müller-Ladner U. The specificity of capillaroscopic pattern in connective autoimmune diseases. A comparison with microvascular changes in diseases of social importance: arterial hypertension and diabetes mellitus // *Modern rheumatology*. 2009. Vol. 19. no. 6. P. 600-605. DOI: 10.3109/s10165-009-0221-x.
6. Mansueto N., Rotondo C., Corrado A., Cantatore F.P. Nailfold capillaroscopy: a comprehensive review on common findings and clinical usefulness in non-rheumatic disease // *The journal of medical investigation : JMI*. 2021. Vol. 68. no. 1.2. P. 6-14. DOI: 10.2152/jmi.68.6.
7. Gallucci F., Russo R., Buono R., Acampora R., Madrid E., Uomo G. Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice // *Advances in medical sciences*. 2008. Vol. 53. no. 2. P. 149-157. DOI: 10.2478/v10039-008-0038-4.
8. Sohrabi C., Franchi T., Mathew G., Kerwan A., Nikola M., Griffin M., Agha M., Agha R. PRISMA 2020 statement: What's new and the importance of reporting guidelines // *International Journal of Surgery*. 2021. Vol. 88. P. 39-42. DOI: 10.1016/j.ijssu.2021.105918.
9. Yi Y., Baoyu W., Shenyuan Y., Liangxiang Z., Hanqing F., Yuantao L. Changes of nailfold microcirculation in patients of type II diabetes mellitus with diabetic retinopathy // *Chinese medical sciences journal*. 1999. Vol. 14. no. 4. P. 233-236.
10. Gomes B.F., Souza R., Valadão T., Kara-Junior N., Moraes H.V., Santhiago M.R. Is there an association between glaucoma and capillaroscopy in patients with systemic sclerosis? // *International ophthalmology*. 2018. Vol. 38. no. 1. P. 251-256. DOI: 10.1007/s10792-017-0454-1.
11. Pfahler N.M., Barry J.L., Bielskus I.E., Kakouri A., Giovingo M.C., Volpe N.J., Knepper P.A. Nailfold Capillary Hemorrhages: Microvascular Risk Factors for Primary Open-Angle Glaucoma // *Journal of ophthalmology*. 2020. Vol. 2020. P. 8324319. DOI: 10.1155/2020/8324319.
12. Bakirci Üreyen S. The Evaluation of Nailfold Videocapillaroscopy findings in Type 2 Diabetic Patients with and without Diabetic Retinopathy // *Northern Clinics of Istanbul*. 2018. Vol.

6. no. 2. P. 146-150. DOI: 10.14744/nci.2018.02222.

13. Raina R., Chhabra N., Barnwal S. Predictability of Nailfold Capillaroscopic Score in Diagnosing Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and its Utility as a Non-Invasive Tool for Differentiating from those Not Having Retinopathy: A Pilot Observational Cross-Sectional Analyt // Indian journal of dermatology. 2023. Vol. 68. no. 3. P. 354. DOI: 0.4103/ijd.ijd\_289\_23.

14. Ahmad S., Pai V.V., Sharath A., Ghodge R., Shukla P. Qualitative analysis of nailfold capillaries in diabetes and diabetic retinopathy using dermatoscope in patients with coloured skin // Indian journal of dermatology, venereology and leprology. 2023. Vol. 89. no. 2. P. 1-8. DOI: 10.25259/IJDVL\_710\_2022.

15. Uyar S., Balkarlı A., Erol M.K., Yeşil B., Tokuç A., Durmaz D., Görar S., Çekin A.H. Assessment of the Relationship between Diabetic Retinopathy and Nailfold Capillaries in Type 2 Diabetics with a Noninvasive Method: Nailfold Videocapillaroscopy // Journal of diabetes research. 2016. Vol. 2016. P. 7592402. DOI: 10.1155/2016/7592402.

16. Park H.-Y.L., Park S.-H., Oh Y.-S., Park C.K. Nail bed hemorrhage: a clinical marker of optic disc hemorrhage in patients with glaucoma // Archives of ophthalmology. 2011. Vol. 129. no. 10. P. 1299-1304. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.249.

17. Pasquale L.R., Hanyuda A., Ren A., Giovingo M., Greenstein S.H., Cousins C., Patrianakos T., Tanna A.P., Wanderling C., Norkett W., Wiggs J.L., Green K., Kang J.H., Knepper P.A. Nailfold capillary abnormalities in primary open-angle glaucoma: A multisite study // Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2015. Vol. 56. no. 12. P. 7021-7028. DOI: 10.1167/iovs.15-17860.

18. Patel H.Y., Buys Y.M., Trope G.E. Nailfold capillaroscopy assessment in patients with glaucoma with a current optic disc hemorrhage. Canadian journal of ophthalmology // Journal canadien d'ophtalmologie. 2015. Vol. 50. no. 2. P. 155-158. DOI: 10.1016/j.jcjo.2014.11.013.

19. Erol M.K., Balkarli A., Toslak D., Dogan B., Durmaz D., Süren E., Altun S, Bulut M., Cobankara V. Evaluation of nailfold videocapillaroscopy in central serous chorioretinopathy // Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. 2016. Vol. 254. no. 10. P. 1889-1896. DOI: 10.1007/s00417-016-3322-1.

20. Cousins C.C., Kang J.H., Bovee C., Wang J., Greenstein S.H., Turalba A., Shen L.Q., Brauner S., Boumenna T., Blum S., Levkovitch-Verbin H., Ritch R, Wiggs J.L., Knepper P.A., Pasquale L.R. Nailfold capillary morphology in exfoliation syndrome // Eye (London, England). 2017. Vol. 31. no. 5. P. 698-707. DOI: 10.1038/eye.2016.312.

21. Chen X., Yao X., Chi Y., Guo C., Zhang J., Li J., Zhang S., Rong X., Pasquale L.R., Yang L. A Cross-Sectional Observational Study of Nailfold Capillary Morphology in Uveitis // Current eye research. 2018. Vol. 43. no. 11. P. 1342-1350. DOI: 10.1080/02713683.2018.1496265.

22. Kosior-Jarecka E., Bartosińska J., Łukasik U., Wróbel-Dudzińska D., Krasowska D., Chodorowska G., Żarnowski T. Results of Nailfold Capillaroscopy in Patients with Normal-Tension Glaucoma // *Current eye research*. 2018. Vol. 43. no. 6. P. 747-753. DOI: 10.1080/02713683.2018.1438632.
23. Cousins C.C., Chou J.C., Greenstein S.H., Brauner S.C., Shen L.Q., Turalba A.V., Houlihan P., Ritch R., Wiggs J.L., Knepper P.A., Pasquale L.R. Resting nailfold capillary blood flow in primary open-angle glaucoma // *The British journal of ophthalmology*. 2019. Vol. 103. no. 2. P. 203-207. DOI: 0.1136/bjophthalmol-2018-311846.
24. Philip S., Najafi A., Tantraworasin A., Pasquale L.R., Ritch R. Nailfold Capillaroscopy of Resting Peripheral Blood Flow in Exfoliation Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma // *JAMA Ophthalmology*. 2019. Vol. 137. no. 6. P. 618-625. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2019.0434.
25. Küçük M.F., Ayan A., Toslak D., Süren E., Yaprak L., Çetinkaya E., Erol M.K., Çoban D.T. Is age-related macular degeneration a local manifestation of systemic disorder? Changes in nailfold capillaries at age-related macular degeneration. *Irish journal of medical science*. 2020. Vol. 189. no. 2. P. 727-733. DOI: 10.1007/s11845-019-02109-1.
26. Latańska M., Bartosińska J., Kosior-Jarecka E., Krasowska D., Mackiewicz J. Nailfold videocapillaroscopy in patients with central serous chorioretinopathy and its relationship to morphological and functional findings // *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Vol. 9. no. 12. P. 1-11. DOI: 10.3390/jcm9123891.
27. Rong X., Cai Y., Li M., Chen X., Kang L., Yang L. Relationship between nailfold capillary morphology and retinal thickness and retinal vessel density in primary open-angle and angle-closure glaucoma // *Acta ophthalmologica*. 2020. Vol. 98. no. 7. P. e882-e887. DOI: 10.1111/aos.14416.
28. Goh H., Kersten H.M., Yoon J.J., Gossage L., Danesh-Meyer H.V. Association of Nailfold Capillary Abnormalities With Primary Open-angle Glaucoma and Glaucomatous Visual Field Loss. *Journal of glaucoma*. 2021. Vol. 30. no. 1. P. 50-57. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001678
29. Shikama M., Sonoda N., Morimoto A., Suga S., Tajima T., Kozawa J., Maeda N., Otsuki M., Matsuoka TA, Shimomura I., Ohno Y. Association of crossing capillaries in the finger nailfold with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus // *Journal of Diabetes Investigation*. 2021. Vol. 12. no. 6. P. 1007-1014. DOI: 10.1111/jdi.13444.
30. Patel H.Y., Buys Y.M., Trope G.E. Nailfold capillaroscopy assessment in patients with glaucoma with a current optic disc hemorrhage. *Canadian journal of ophthalmology // Journal canadien d'ophtalmologie*. 2015. Vol. 50. no. 2. P. 155-158. DOI: 10.1167/tvst.10.7.13.
31. Mohanty G., Padhan P., Chilakamarthy S., Kumar Das M., Bhuyan D. Can Nailfold Capillaroscopy Be a Screening Tool for Diabetic Retinopathy - A Hospital Based Cross-Sectional

Study in Orissa, India // Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare. 2021. Vol. 8. no. 20. P. 1479-1483. DOI: 10.18410/jebmh/2021/280.

32. Abd EL-Khalik D.M., Hafez E.A., Hassan H.E., Mahmoud A.E., Ashour D.M., Morshedy N.A. Nail Folds Capillaries Abnormalities Associated With Type 2 Diabetes Mellitus Progression and Correlation With Diabetic Retinopathy // Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes. 2022. Vol. 15. P. 11795514221122828. DOI: 10.1177/11795514221122828.

33. York D., Falciglia G.H., Managlia E., Yan X., Yoon H., Hamvas A., Kirchenbuechler D., Arvanitis C., De Plaen I.G. Nailfold Capillaroscopy: A Promising, Noninvasive Approach to Predict Retinopathy of Prematurity // The Journal of pediatrics. 2023. Vol. 259. P. 113478. DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.113478.

34. Latańska M., Bartosińska J., Dresler S., Toro M.D., Krasowska D., Rejdak R. Comparison of Nailfold Videocapillaroscopy with Retinal and Choroidal Vascular Parameters in Patients with Central Serous Chorioretinopathy // Journal of Clinical Medicine. 2023. Vol. 12. no. 14. P. 4817-4834. DOI: 10.3390/jcm12144817.

35. Taniguchi E.V., Almeida I.N.F., Gracitelli C.P.B., Agapito C., Zett C., Sant'Ana L., Kayser C., Prata T.S., Paranhos A. Peripheral Microvascular Abnormalities Associated with Open-Angle Glaucoma // Ophthalmology. Glaucoma. 2023. Vol. 6. no. 3. P. 291-299. DOI: 10.1016/j.ogla.2022.10.004.