

Клиническое значение компьютерной капилляроскопии для дифференциальной диагностики заболеваний респираторного тракта различного генеза в детском возрасте

Ю.Л. Мизерницкий¹, И.М. Мельникова², Е.В. Удальцова^{2,3}

¹ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия;

³ГБУЗ ЯО «Центральная городская больница», Ярославль, Россия

The clinical significance of computer capillaroscopy for differential diagnosis of the respiratory tract diseases in children

Yu.L. Mizernitsky¹, I.M. Melnikova², E.V. Udaltsova^{2,3}

¹Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;

³Yaroslavl Region Central City Hospital, Yaroslavl, Russia

Компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа — неинвазивный и наиболее доступный метод исследования микроциркуляторных параметров у детей; эти свойства позволяют эффективно применять его при самой разнообразной патологии в детском возрасте. Однако исследования в данном перспективном направлении при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях немногочисленны.

Цель исследования. Оценка морфофункциональных особенностей капиллярного кровотока у детей с заболеваниями дыхательной системы инфекционно-воспалительного и аллергического генеза и их клинического значения.

Материал и методы. В условиях поликлиники и стационара обследованы 238 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет с острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания. Наряду с общепринятыми клиническими методами исследования, всем пациентам проведена компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа для оценки морфофункционального состояния микроциркуляторного русла.

Результаты. Для детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта характерны не только выраженные структурные изменения капилляров в виде слабой дифференцировки на уровне капилляров третьего эшелона, большого количества морфологически измененных капилляров, но и функциональные нарушения капиллярного русла. К таковым относятся изменение параметров всех отделов капилляров и выраженное увеличение периваскулярной зоны, что взаимосвязано с уровнем активности хронического аллергического воспаления. Эти изменения были наиболее выражены у больных бронхиальной астмой. Для пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательной системы характерно изменение параметров микроциркуляции преимущественно в венозном отделе капилляров, больше при острых респираторных заболеваниях нижних, чем верхних дыхательных путей.

Заключение. Выявленные с помощью компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа структурные и морфофункциональные изменения микроциркуляции могут быть использованы в качестве дополнительных дифференциально-диагностических критериев в алгоритмах диагностики аллергических заболеваний респираторного тракта. Это будет способствовать раннему выявлению данной патологии и своевременной целенаправленной терапии.

Ключевые слова: дети, компьютерная капилляроскопия, заболевания респираторного тракта, бронхиальная астма, аллергический ринит, острые респираторные заболевания верхних и нижних дыхательных путей.

Для цитирования: Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Удальцова Е.В. Клиническое значение компьютерной капилляроскопии для дифференциальной диагностики заболеваний респираторного тракта различного генеза в детском возрасте. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(4): 85–93. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-85-93

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Мизерницкий Юрий Леонидович — д.м.н., проф., зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева,
ORCID: 0000-0002-0740-1718

e-mail: yulmiz@mail.ru

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Мельникова Ирина Михайловна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии №1 Ярославского государственного медицинского университета,
ORCID: 0000-0002-3621-8875

150000 Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Удальцова Екатерина Владимировна — к.м.н., врач-ординатор педиатрического отделения Центральной городской больницы,
ORCID: 0000-0002-7497-409X

150040 Ярославль, пр. Октября, д. 52

Болезни органов дыхания лидируют в структуре общей заболеваемости у детей и подростков, при этом бронхиальная астма у них является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний [1, 2]. Возрастные и индивидуальные особенности нередко затрудняют своевременную диагностику хронических заболеваний органов дыхания, что негативно влияет на прогноз [3]. В ходе лечения хронических заболеваний бронхолегочной системы важен мониторинг его эффективности [4, 5]. Основное значение при этом придается функциональным методам исследования [1, 4, 6–9]. Характеристика функции внешнего дыхания считается полной, если проведена оценка легочных объемов, легочной

Computerized capillaroscopy of the nail bed is a non-invasive and most accessible method for studying microcirculation parameters in children; it is effectively used in a wide variety of pediatric pathologies. However, there are only few studies in this promising direction in children with acute and chronic bronchopulmonary diseases.

Objective. To evaluate the morpho-functional features of capillary blood flow in children with the respiratory system diseases of infectious and allergic genesis and to evaluate their clinical significance.

Materials and method. 238 children aged from 2 to 17 years with acute and chronic respiratory diseases were examined in the in-patient and outpatient hospitals. Along with traditional clinical methods all patients underwent computerized capillaroscopy of the nail bed to assess the morphological and functional state of the microvasculature.

Results. Children with allergic diseases of the respiratory tract are characterized not only by pronounced structural changes in the capillaries in the form of weak differentiation at the level of capillaries of the third tier, but also by functional disorders of the capillary bed. They include a change in the parameters of all parts of the capillary and a marked increase in the length of the perivascular zone, interconnected with the activity level of chronic allergic inflammation. These changes were most pronounced in patients with bronchial asthma. The patients with infectious diseases of the respiratory system are characterized by a change in microcirculation parameters predominantly in the venous section of the capillaries, they are more pronounced in patients with lower respiratory tract diseases rather than with upper respiratory tract diseases.

Conclusion. Structural and morpho-functional changes in microcirculation revealed by computerized nail capillaroscopy of the nail bed can be used as additional differential diagnostic criteria in the algorithms for the diagnosis of allergic diseases of the respiratory tract, which will contribute to the early detection of this pathology and timely therapy.

Key words: children, computer capillaroscopy, respiratory tract diseases, bronchial asthma, allergic rhinitis, acute respiratory diseases of the upper and lower respiratory tract.

For citation: Mizernitsky Yu.L., Melnikova I.M., Udaltsova E.V. The clinical significance of computer capillaroscopy for differential diagnosis of the respiratory tract diseases in children. *Ros Vestn Perinatol i Peditrii* 2020; 65:(4): 85–93 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-85-93

вентиляции, вентиляционно-перфузионных отношений, диффузионной способности легких, газов крови, кислотно-основного состояния. В то же время оценка функции внешнего дыхания традиционными способами, как известно, доступна лишь для детей старше 5–6 лет ввиду сложности корректного выполнения ими необходимых стандартных дыхательных маневров. В связи с этим особенно актуален поиск информативных неинвазивных диагностических методов при заболеваниях дыхательной системы (в том числе аллергического генеза и прежде всего бронхиальной астмы) как для поликлинического, так и стационарного этапов оказания медицинской помощи детям.

Воспалительные процессы в слизистой оболочке бронхов, развивающиеся на фоне острых респираторных инфекций (ОРИ), существенно повышают чувствительность бронхов, особенно после перенесенного гриппа, респираторно-синцитиальной и микоплазменной инфекции, коклюша [10]. При воспалительном процессе в респираторном тракте активизируются процессы перекисного окисления липидов, что может способствовать повышению гиперчувствительности бронхиального дерева [11]. Обязательным звеном в развитии воспалительного процесса при респираторной патологии инфекционного и аллергического генеза служит изменение капиллярного кровотока [12–14]. Отмечено, что значительная роль в возникновении гиперреактивности бронхов отводится воздействию медиаторов эффекторных клеток, повышению проницаемости сосудистой стенки и, как следствие, отеку стенки бронхов [15].

Для визуализации микроциркуляторных нарушений в педиатрической практике наиболее часто применяется прямая компьютерная биомикроскопия капилляров ногтевого ложа ввиду неинвазивности и высокой информативности методики [16, 17]. Работы в этом перспективном направлении при ост-

рых и хронических бронхолегочных заболеваниях пока немногочисленны [18]. Поэтому оценка особенностей капиллярного кровотока у пациентов с заболеваниями респираторного тракта различного генеза может оказаться важной для ранней, доклинической диагностики, своевременного назначения целенаправленной терапии, контроля ее эффективности [19, 20].

С учетом изложенного целью исследования было определение морфофункциональных особенностей капиллярного кровотока у детей с заболеваниями дыхательной системы инфекционно-воспалительного и аллергического генеза.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено сравнительное контролируемое проспективное наблюдение 238 пациентов с длительным (более 4 нед) кашлем в возрасте от 2 до 17 лет в условиях ГУЗ ЯО детской клинической больницы №1 и детской поликлиники №1 Ярославля. Критериями включения в исследование были возраст от 2 до 17 лет включительно; наличие кашля длительностью от 4 до 8 нед (затяжной кашель) или более 8 нед (хронический кашель); наличие информированного согласия родителей пациента на участие в исследовании, подписанного одним из родителей ребенка, а также пациентом, достигшим возраста 14 лет. Критериями исключения из исследования служили возраст младше 2 и старше 17 лет; наличие тяжелых хронических соматических, гематологических, онкологических заболеваний в периоде декомпенсации; наличие туберкулеза; применение препаратов, влияющих на деятельность дыхательной и вегетативной нервной системы, менее чем за 24 ч до обследования; отказ родителей и/или ребенка старше 14 лет от участия в исследовании. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В результате углубленного клинического обследования и катамнестического наблюдения пациенты в зависимости от генеза кашля были распределены на 4 группы: 1-я группа ($n=68$) — дети с кашлем вследствие перенесенного острого (острый ринит, риносинусит, ринофарингит, фарингоаденоидит, отит) или обострения хронического (хронический аденоидит, тонзиллит, фаринготонзиллит, синусит) заболевания ЛОР-органов инфекционного генеза; 2-я группа ($n=53$) — дети с кашлем вследствие перенесенной ОРИ нижних дыхательных путей (острый трахеит, простой и обструктивный бронхит, пневмония); 3-я группа ($n=39$) — дети с кашлем вследствие аллергического ринита легкой степени в периоде неполной ремиссии или обострения; 4-я группа ($n=78$) — дети с кашлем вследствие бронхиальной астмы легкой степени в периоде неполной ремиссии или обострения. В контрольную группу были включены 60 практически здоровых детей 1-й и 2-й групп здоровья, не болевших ОРИ в течение 2 мес и более до исследования. Все обследованные пациенты были сопоставимы по возрасту и гендерной принадлежности ($p>0,05$).

В катмнезе (в течение 6–17 мес) обследованы 88 детей. При этом длительность катмнестического наблюдения определялась временем, необходимым для верификации диагноза. Диагностику острых и хронических бронхолегочных заболеваний осуществляли на основании клинко-анамнестических данных, результатов лабораторно-инструментальных исследований в соответствии с основными положениями и критериями современных клинических рекомендаций, национальных научно-практических программ и согласно принятым классификациям [1, 21–23].

Всем пациентам было выполнено общеклиническое обследование, а именно: сбор и анализ анамнестических данных, осмотр, врачебное анкетирование родителей по специально разработанному опроснику, общий клинический анализ крови; по показаниям — рентгенография органов грудной клетки, компьютерная спирометрия, определение общего и специфических IgE в крови, консультации специалистов (пульмонолог, аллерголог, оториноларинголог и др.).

Наряду с общепринятыми клиническими методами обследования, для оценки морфофункционального состояния микроциркуляторного русла всем детям была проведена компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа, которая осуществлялась при помощи цифровой камеры-окуляра DCM 800, светового микроскопа Биомед-1, осветительной системы [24, 25]. При этом анализ микроциркуляторных параметров проводили в двух режимах — ручном и автоматическом. При ручном режиме линейные показатели капиллярной сети определяли путем калибровки пиксельного расстояния полу-

ченных изображений с идентичным расстоянием на микролинейке. Автоматический режим измерения параметров проводился с помощью программного обеспечения C-Score 0.90a. В ходе выполнения капилляроскопии ногтевого ложа у всех детей оценивали качественные (форма капиллярной петли, ее отклонения от классической петли, извитость и др.) и количественные морфологические характеристики капилляров: неравномерность калибра венозной части капилляров (Nkv) и собственно капилляров (Nkc), коэффициент извитости артериальной (Kia) и венозной части капилляров (Kiv), диаметр артериальной (Da) и венозной части капилляров (Dv). Кроме того, исследовали функциональное состояние капиллярной сети путем определения длины периваскулярной зоны (L).

Значение неравномерности калибра венозной части капилляров (Nkv) и собственно капилляров (Nkc) получали путем измерения (минимум трехкратно) отдельных участков соответствующей части капиллярной сети. Коэффициенты извитости артериальной (Kia) и венозной части капилляров (Kiv) вычисляли как отношение длины средней линии, проведенной через нулевые значения периодов извитой части (артериальной или венозной) капилляра, к его реальной длине, и рассчитывали по формуле: $Ki a-v = Dn/Dr$, где Dn — длина (артериальной или венозной) части капилляра по средней линии (мкм); Dr — реальная длина (артериальной или венозной) части капилляра (мкм). Диаметр каждого из отделов капилляров (Da, Dv) и длину периваскулярной зоны (L) определяли при помощи их механического измерения [24]. Следует отметить, что исследуемые значения параметров микроциркуляторного русла, полученные при ручном и автоматическом режимах измерения, достоверно не различались ($p>0,05$).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием прикладных программ Statistica (Data analysis software system, «StatSoft, Inc.», 2008) версия 10.0. Нормально распределенные количественные признаки представлены в виде средней арифметической величины (M) и стандартного отклонения ($\pm SD$). В случае если распределение данных отличалось от нормального, вычисляли медиану (Me) и интерквартильные интервалы между 25-м и 75-м процентилями ([25%; 75%]); критерий Вилкоксона для сравнения зависимых групп; U-критерий Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса — для сравнения независимых групп. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Анализ взаимосвязи между признаками осуществляли при помощи метода ранговой корреляции Спирмена и коэффициента ранговой корреляции τ (тау) Кендалла. С целью выявления диагностически наиболее значимых признаков был проведен факторный, кластерный и дискриминантный анализ.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования структурных особенностей микроциркуляторного русла у детей с респираторными заболеваниями различного генеза нами обнаружено, что капиллярная сеть у пациентов с аллергическими заболеваниями респираторного тракта (3-я и 4-я группы) имела слабую дифференцировку на уровне капилляров третьего эшелона, в ней также чаще встречались морфологически измененные капилляры (клубочкообразные, древовидные) по сравнению с контрольной, 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$), в которых морфологически измененные капилляры практически отсутствовали (рис. 1). При сравнительной оценке функциональных показателей микроциркуляции установлено, что в случае аллергических заболеваний респираторного тракта (3-я и 4-я группы) длина периваскулярной зоны (L) была значительно больше ($p < 0,05$), особенно при бронхиальной астме (114,4 [111,3; 117,0] и 117,5 [115,0; 119,0] мкм соответственно), чем у пациентов 1-й, 2-й и контрольной групп (106,2 [101,5; 111,4], 108,3 [106,2; 113,6], 102,9 [99,6; 109,1] мкм соответственно; рис. 2). Это может

свидетельствовать о повышении степени гидратации интерстициального пространства вследствие хронического аллергического воспаления.

В развитии бронхиальной гиперреактивности при аллергическом воспалении важная патогенетическая роль отводится периваскулярному отеку [26–28]. Так, Е.А. Геренг и соавт. (2011) [26] при морфометрии бронхобиоптата у взрослых пациентов с бронхиальной астмой выявили расширение капилляров за счет набухания эндотелиоцитов и их ядер, разволокнение коллагеновых волокон, полнокровие сосудов собственной пластинки слизистой оболочки. Данные изменения микроциркуляции могут быть проявлением динамики тонуса сосудов, направленной на поддержание капиллярного кровотока и активацию транскапиллярного обмена при хроническом аллергическом воспалении [29].

Известно, что в развитии периваскулярного отека принимают участие факторы межклеточной адгезии ICAM-2, VCAM, CD62L и др. При увеличении их содержания в крови нарушается проницаемость капилляров, что приводит к увеличению периваскулярной зоны и, как следствие, уменьше-

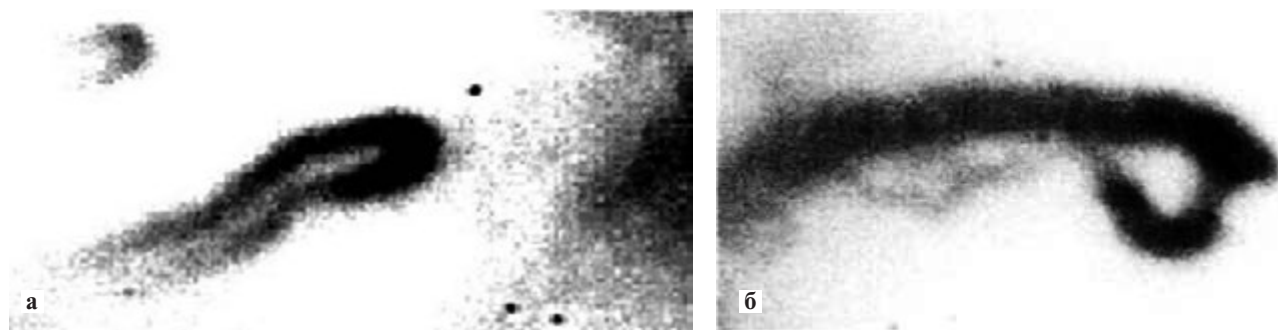


Рис. 1. Микрофотография капилляра ногтевого ложа у мальчика Г., 5 лет, диагноз: хронический аденоидит, обострение (а) и у девочки С., 10 лет, диагноз: бронхиальная астма, легкое персистирующее течение, период обострения (б).

Fig. 1. Micrograph of the capillary of the nail bed in boy G., 5 years old, diagnosis: Chronic adenoiditis, exacerbation (a) and Micrograph of the capillary of the nail bed in girl S., 10 years old, diagnosis: Bronchial asthma, mild persistent, exacerbation (b).

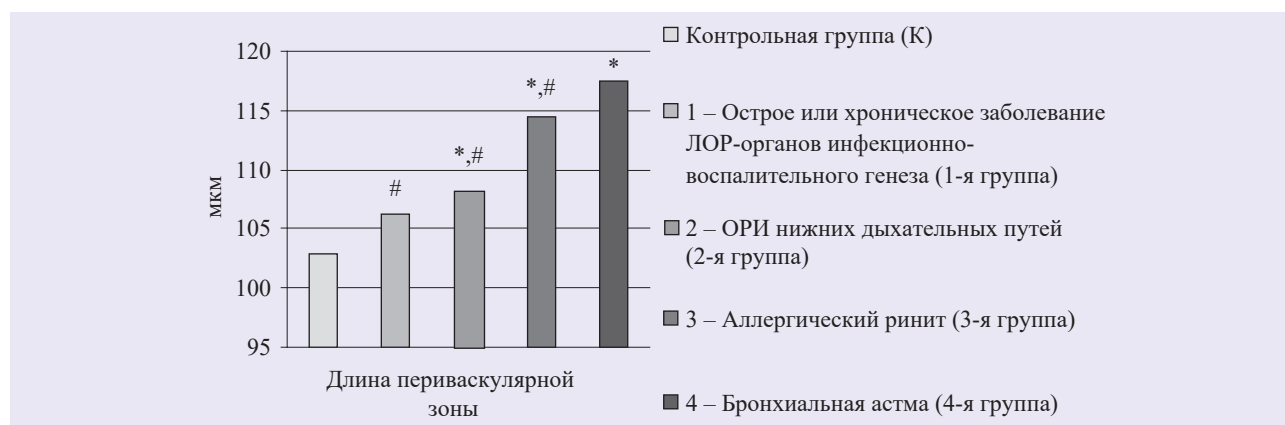


Рис. 2. Длина периваскулярной зоны (L) у обследованных пациентов. Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей по критерию Краскела–Уоллиса: * – между К и 1, 2, 3 и 4-й группами; # – между 4-й и 1, 2 и 3-й группами. ОРИ – острая респираторная инфекция.

Fig. 2. The value of the length of the perivascular zone (L) in the examined patients. Statistically significant ($p < 0,05$) differences in indicators according to the Kruskal–Wallis criterion: * – between K and groups 1, 2, 3 and 4; # – between group 4 and groups 1, 2 and 3.

нию расстояния между капиллярами, увеличению артериоло-венулярного коэффициента и извитости капилляров [27, 30].

В проведенном нами исследовании при анализе морфологических параметров микроциркуляторного русла установлено, что для всех пациентов с аллергическими заболеваниями респираторного тракта (3-я и 4-я группы) были характерны уменьшение диаметра артериальной части капилляров (D_a), увеличение извитости всех отделов капилляров (K_{ia} , K_{iv} ; рис. 3), в отличие от контрольной, 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$). Указанные изменения были наиболее значимыми при бронхиальной астме (4-я группа), что может свидетельствовать о большей выраженности хронического аллергического воспаления у детей данной группы.

Отмечено, что ремоделирование микрососудов проявляется в виде изменения формы капилляров и появления новых коллатералей, а количественное изменение соотношения факторов роста и молекул адгезии имеет большое значение в патогенезе бронхиальной астмы [31]. П.В. Бережанским и соавт. [20] показано, что у детей с бронхиальной астмой в возрасте до 3 лет отмечаются стойкие и более выраженные изменения в капиллярном русле в виде расширения

венозной части и уменьшения диаметра артериальной части капилляров.

У пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательной системы (1-я и 2-я группы) в отличие от пациентов 3-й, 4-й и контрольной групп чаще наблюдалось изменение параметров венозного отдела капилляров в виде увеличения их диаметра — D_v (46,0 [45,1; 46,8] мкм; 50,3 [47,4; 52,1]; 45,5 [44,1; 46,0]; 45,9 [43,9; 47,4] и 44,6 [41,0; 47,9] мкм соответственно; $p < 0,05$) и уменьшения неравномерности калибра — N_{kv} (0,93 [0,91; 0,94]; 0,92 [0,89; 0,93]; 0,90 [0,89; 0,91]; 0,89 [0,88; 0,90] и 0,94 [0,917; 0,967] усл. ед. соответственно; $p < 0,05$), что может свидетельствовать о снижении интенсивности процессов адаптации капиллярного русла при воздействии на организм инфекционного агента. Более выраженные морфологические изменения микроциркуляции были характерны для пациентов с ОРИ нижних дыхательных путей (2-я группа) в отличие от детей с острым или обострением хронического заболевания ЛОР-органов (1-я группа) и контрольной группы (рис. 4).

Тесную связь между степенью активности хронического аллергического воспаления и исследованными морфофункциональными показателями

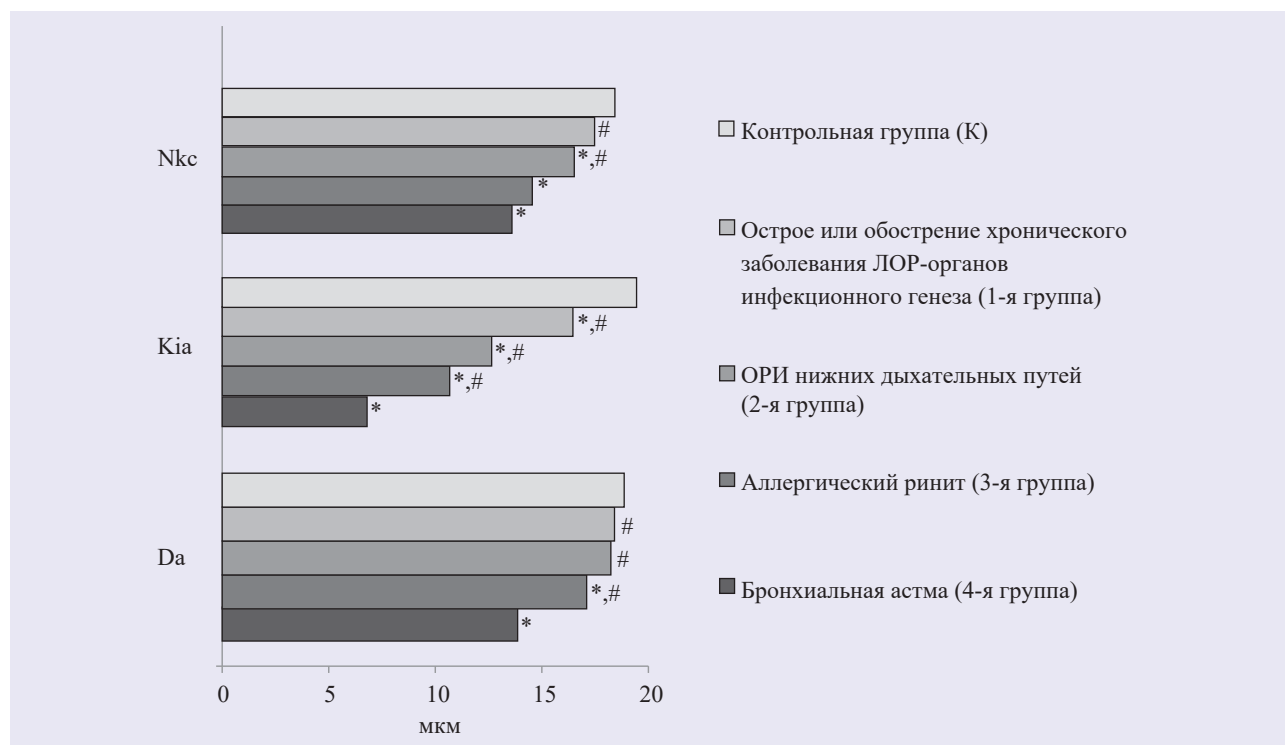


Рис. 3. Параметры капилляроскопии ногтевого ложа у обследованных пациентов: значения показателя неравномерности калибра собственно капилляров (N_{kc}), коэффициента извитости (K_{ia}) и диаметра артериальной части капилляров (D_a). Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей по критерию Краскела–Уоллиса: * — между К и 1, 2, 3 и 4-й группами; # — между 4-й и 1, 2 и 3-й группами.

Fig. 3. Parameters of capillaroscopy of the nail bed in the examined patients: the value of the indicator of the non-uniformity of the caliber of the actual capillaries (N_{kc}), tortuosity coefficient (K_{ia}) and the diameter of the arterial part of the capillaries (D_a). Statistically significant ($p < 0,05$) differences in indicators according to the Kruskal–Wallis criterion: * — between K and groups 1, 2, 3 and 4; # — between group 4 and groups 1, 2 and 3.

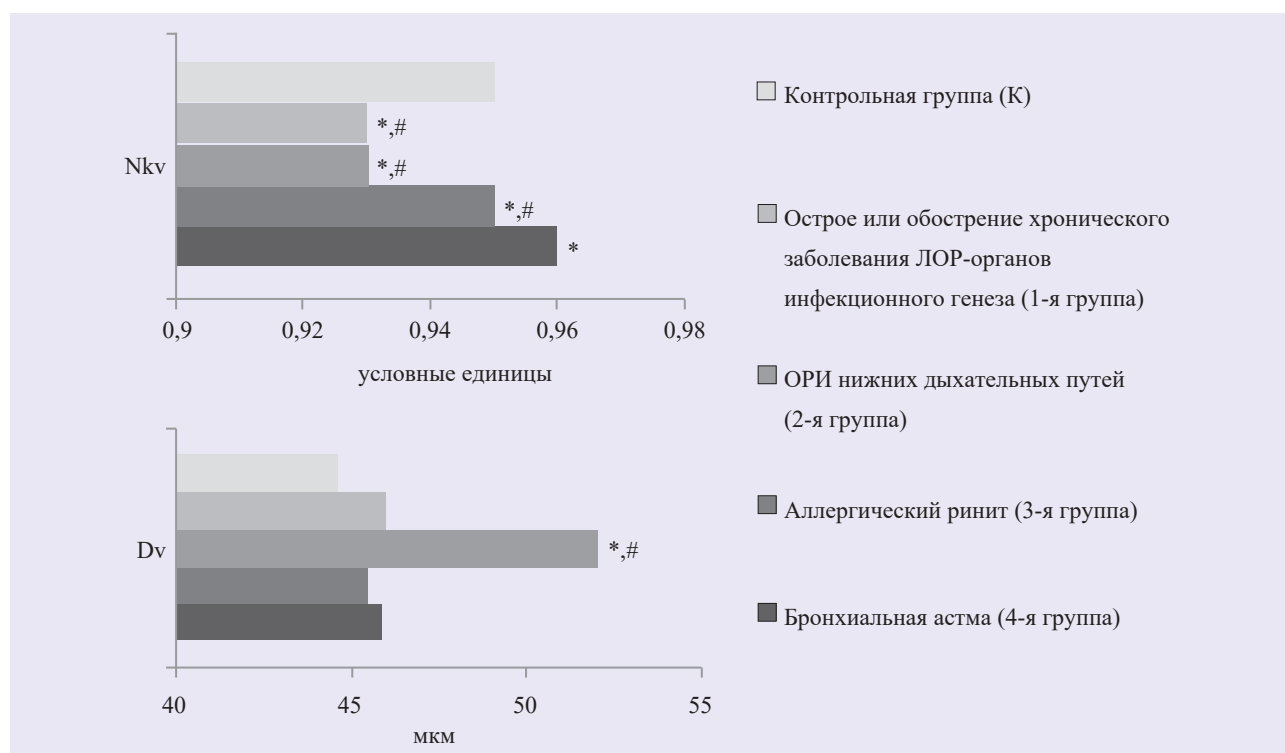


Рис. 4. Параметры капилляроскопии ногтевого ложа у обследованных пациентов: значение неравномерности калибра (Nkv) и диаметра венозного отдела капилляров (Dv). Статистически значимые ($p < 0,05$) различия показателей по критерию Краскела–Уоллиса: * – между К и 1, 2, 3 и 4-й группами; # – между 4-й и 1, 2 и 3-й группами.

Fig. 4. Parameters of capillaroscopy of the nail bed in the examined patients: the value of the uneven caliber (Nkv) and the diameter of the venous section of the capillaries (Dv). Statistically significant ($p < 0,05$) differences in indicators according to the Kruskal–Wallis criterion: * – between K and groups 1, 2, 3 and 4; # – between group 4 and groups 1, 2 and 3.

капиллярного русла у детей с бронхиальной астмой (4-я группа) подтверждают выявленные нами сильные корреляции показателя L с длительностью кашля в неделях ($r=0,63$; $p < 0,05$), выраженностью в баллах сухих хрипов в легких ($r=0,72$; $p < 0,05$). У пациентов с кашлем вследствие аллергического ринита (3-я группа) выявлена корреляция между степенью выраженности влажного кашля в баллах и значением показателя Kia ($r=0,49$; $p < 0,05$). Это согласуется с данными, полученными в других исследованиях. Так, при лазерной доплеровской флоуметрии микрососудистого русла кожи у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, выявленные изменения параметров микроциркуляции коррелировали с периодом обострения заболевания и тяжестью его течения [32, 33]. В другом исследовании установлено, что при обострении бронхиальной астмы отмечаются снижение тканевой перфузии, неэффективность процессов регуляции тканевого кровотока и вазомоторной активности микрососудов, застойные процессы в микроциркуляторном русле, которые усугубляются при тяжелом течении болезни [13].

Выявленные функциональные особенности капиллярного русла у детей с заболеваниями респираторного тракта инфекционно-воспалительного и аллергического генеза имеют большое значение

в качестве дополнительных дифференциально-диагностических критериев и служат обоснованием для их включения в диагностические алгоритмы. Так, для диагностики бронхиальной астмы у детей с длительным (более 4 нед) кашлем, наряду с углубленным анализом клинико-anamnestических данных и других функциональных показателей, мы осуществляли оценку параметров микроциркуляторного русла, а именно длины периваскулярной зоны (L) и неравномерности калибра капилляров (Nkc). В дальнейшем на основании разработанного нами диагностического алгоритма вычисляли коэффициенты дискриминантной функции D_1 и D_2 (патент РФ №2661721 от 19.07.2018). При этом, если у пациента с кашлем длительностью более 4 нед значение D_1 больше D_2 , то с большей вероятностью можно диагностировать бронхиальную астму. Специфичность этих показателей составляет 90,63% при диагностической точности 87,04% [34].

Для дифференциальной диагностики аллергического и инфекционно-воспалительного генеза заболеваний верхних дыхательных путей нами в комплекс параметров были включены микроциркуляторные показатели длины периваскулярной зоны (L) и коэффициента извитости артериальной части капилляра (Kia). В дальнейшем на основании разработанного нами диагностического алгоритма

вычисляли коэффициенты дискриминантной функции D_1 и D_2 (патент РФ №2653809 от 14.05.2018). При этом, если у пациента значение D_1 больше D_2 , то с большей вероятностью можно диагностировать заболевание инфекционно-воспалительного генеза; при значении D_1 меньше D_2 — аллергическое заболевание респираторного тракта. Специфичность данных показателей составляет 92,86% при диагностической значимости 83,3% [35].

Заключение

Согласно полученным нами данным для детей с аллергическим генезом кашля, особенно при бронхиальной астме, характерны не только выраженные структурные изменения капилляров в виде слабой дифференцировки на уровне капилляров третьего эшелона, большого количества морфологически измененных капилляров (клубочкообразных, древо-видных), но и функциональные нарушения капиллярного русла, а именно: изменение параметров всех отделов капилляра и выраженное увеличение длины

периваскулярной зоны. Это свидетельствует о повышении гидратации интерстициального пространства при данной патологии, степень которой зависит от активности хронического аллергического воспаления. В свою очередь для пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательной системы свойственно изменение параметров микроциркуляции преимущественно в венозном отделе капилляров, более выраженное при ОРИ нижних, чем верхних дыхательных путей.

Таким образом, выявленные с помощью компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа структурные и морфофункциональные изменения микроциркуляции могут быть применены в качестве дополнительных дифференциально-диагностических критериев и включены в алгоритмы диагностики аллергических заболеваний респираторного тракта (аллергический ринит, бронхиальная астма), что может способствовать раннему выявлению данной патологии и своевременной целенаправленной терапии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017; 160. [National program «Bronchial asthma in children. Treatment and Prevention Strategy». Moscow: Original-maket, 2017; 160. (in Russ.)]
2. Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59(2): 4–12. [Mizernitsky Yu.L. Pulmonology of childhood: achievements, tasks and prospects. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2014; 59(2): 4–12 (in Russ.)]
3. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Удальцова Е.В. Дифференциальная диагностика затяжного и хронического кашля у детей. Consilium Medicum 2017; 19(11.1): 7–16. [Mizernitsky Yu.L., Melnikova I.M., Udaltsova E.V. Differential diagnosis of protracted and chronic cough in children. Consilium Medicum 2017; 19(11.1): 7–16. (in Russ.)]
4. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э., Мельникова И.М. Современные методы оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей. М.: Медпрактика-М, 2012; 176. [Mizernitsky Yu.L., Tsyplenkova S.E., Melnikova I.M. Modern methods for assessing the functional state of the bronchopulmonary system in children. M.: Medpraktika-M, 2012; 176. (in Russ.)]
5. Цыпленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Современные возможности функциональной диагностики внешнего дыхания у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60(5): 14–20. [Tsyplenkova S.E., Mizernitsky Yu.L. Modern opportunities for functional diagnosis of external respiration in children. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2015; 60 (5): 14–20. (in Russ.)]
6. Абросимов В.Н., Аронова Е.В., Глотов С.И. Современные способы мониторингирования свистящих хрипов у больных бронхиальной астмой. Фундаментальные исследования 2012; 4–2: 420–425. [Abrosimov V.N., Aronova E.V., Glotov S.I. Modern methods of monitoring wheezing in patients with bronchial asthma. Fundamental'nyye issledovaniya 2012; 4–2: 420–425. (in Russ.)]
7. Давыдова Ю.И. Методы исследования функции внешнего дыхания у детей дошкольного возраста. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения 2013; 13: 44–60. [Davydova Yu.I. Methods of studying the function of external respiration in preschool children. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya 2013; 13: 44–60. (in Russ.)]
8. Фурман Е.Г., Яковлева Е.В., Малинин С.В., Фурман Г.Б., Соколовский В.Л. Компьютерный анализ респираторных шумов при бронхиальной астме у детей. Клиническая медицина 2014; 6(1): 83. [Furman E.G., Yakovleva E.V., Malinin S.V., Furman G.B., Sokolovsky V.L. Computer analysis of respiratory noise in children with bronchial asthma. Klinicheskaya meditsina 2014; 6(1): 83. (in Russ.)]
9. Rosen R., Amirault J., Johnston N., Haver K., Khatwa U., Rubinstein E. et al. The utility of endoscopy and multichannel intraluminal impedance testing in children with cough and wheezing. Pediatr Pulmonol 2014; 49(11): 1090–1096. DOI: 10.1002/ppul.22949
10. Трусова О.В., Коростовцев Д.С. Клиническое значение определения гиперчувствительности бронхов при бронхиальной астме у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения 2003; 3: 151–154. [Trusova O.V., Korostovtsev D.S. Clinical significance of determining bronchial hypersensitivity in children with bronchial asthma. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya 2003; 3: 151–154. (in Russ.)]
11. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э. Бронхиальная гиперреактивность. В кн: Функциональные состояния и заболевания в педиатрии. Под ред. А.Д. Царегородцева, В.В. Длин. М.: Оверлей, 2011; 332–353. [Mizernitsky Yu.L., Tsyplenkova S.E. Bronchial hyperreactivity. In: Functional conditions and diseases in pediatrics. A.D. Tsaregorodtsev, V.V. Dlin (eds). Moscow: Overlei, 2011; 332–353. (in Russ.)]
12. Муравьев А.В., Комлев В.Л., Михайлов П.В., Ахаткина А.А., Муравьев А.А. Деформация эритроцитов: роль в микроциркуляции. Ярославский педагогический вестник 2013; 3(2): 93–102. [Muravyov A.V., Komlev V.L., Mikhailov P.V., Akhapkina A.A., Muravyov A.A. Erythrocyte deformation:

- the role in the microcirculation. *Jaroslavskii pedagogicheskii vestnik* 2013; 3(2): 93–102. (in Russ.)]
13. Глазова Т.Г., Рывкин А.И., Побединская Н.С., Ларюшкина Р.М., Тентелова И.В. Патогенетические механизмы формирования капиллярно-трофической недостаточности при бронхиальной астме у детей. *Медицинский альманах* 2018; 3(54): 56–59. [Glazova T.G., Ryvkin A.I., Pobedinskaya N.S., Laryushkina R.M., Tentelova I.V. Pathogenetic mechanisms of formation of capillary-trophic insufficiency in children with bronchial asthma. *Meditinskii al'manakh* 2018; 3(54): 56–59. (in Russ.)]
 14. Cutolo M., Sulli A., Smith V. How to perform and interpret capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27(2): 237–248. DOI: 10.1016/j.berh.2013.03.001
 15. Черняк А.В., Савельев Б.П., Реутова В.С., Ширяева И.С. Гиперреактивность бронхов по ингаляционному тесту с гистамином у детей и подростков. *Медицинский научный и учебно-методический журнал* 2001; 5: 121–146. [Chernyak A.V., Saveliev B.P., Reutova V.S., Shiryayeva I.S. Hyperreactivity of the bronchi by inhalation test with histamine in children and adolescents. *Meditsinskii nauchnyi i uchebno-metodicheskii zhurnal* 2001; 5: 121–146. (in Russ.)]
 16. Ingegnoli F., Gualtierotti R., Lubatti C., Bertolazzi C., Gutierrez M., Boracchi P. et al. Nailfold capillary patterns in healthy subjects: a real issue in capillaroscopy. *Microvasc Res* 2013; 90: 90–95. DOI: 10.1016/j.mvr.2013.07.001
 17. Jung P., Trautinger F. Capillaroscopy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11(8): 731–736. DOI: 10.1111/ddg.12137
 18. Allen J., Howell K. Microvascular imaging: techniques and opportunities for clinical physiological measurements. *Physiol Meas* 2014; 35(7): 91–141. DOI: 10.1088/0967-3334/35/7/R91
 19. Жмеренецкий К.В., Каплиева О.В., Сиrotина З.В., Езерский Р.Ф. Место микроциркуляции в развитии сосудистых нарушений у детей и подростков. *Дальневосточный медицинский журнал* 2012; 2: 59–62. [Zhmerenetsky K.V., Kaplieva O.V., Sirotina Z.V., Ezerskiy R.F. The place of microcirculation in the development of vascular disorders in children and adolescents. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal* 2012; 2: 59–62. (in Russ.)]
 20. Бережанский П.В., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Клиническое значение микроциркуляторных нарушений в оценке прогноза бронхиальной астмы у детей раннего возраста. *Вопросы практической педиатрии* 2014; 4: 8–13. [Berezhansky P.V., Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L. The clinical significance of microcirculatory disorders in the evaluation of the forecast of bronchial asthma in young children. *Voprosy prakticheskoi pediatrii* 2014; 4: 8–13. (in Russ.)]
 21. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство: краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 544. [Bogomil'skiy M.R., Chistyakova V.R. Diseases of the ear, throat, nose in childhood: a national guide: a short edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2015; 544. (in Russ.)]
 22. Чучалин А.Г., Геппе Н.А., Розинова Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л., Артамонов Р.Г. и др. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2010; 4: 5–15. [Chuchalin A.G., Geppe N.A., Rozinova N.N., Volkov I.K., Mizernitskiy Yu.L., Aramonov R.G. et al. Modern classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. *Pediatria. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* (Pediatria. Journal named after G.N. Speransky) 2010; 4: 5–15. (in Russ.)]
 23. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. М.: Оригинал-макет, 2015; 80. [RADAR. Allergic rhinitis in children: recommendations and an algorithm for childhood allergic rhinitis. Moscow: Original-maket, 2015; 80. (in Russ.)]
 24. Федорович А.А. Капиллярная гемодинамика в эпонии верхней конечности. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2006; 5: 1: 20–29. [Fedorovich A.A. Capillary hemodynamics in the upper limb eponyia. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkulaciya* 2006; 5: 1: 20–29. (in Russ.)]
 25. Чочиа П.А. Анализ видеоданных, формируемых капилляроскопом, и измерение динамики кровотока. *Информационные процессы* 2014; 14(1): 79–86. [Chochia P.A. Analysis of video data generated by a capillaroscope, and measurement of the dynamics of blood flow. *Informatsionnye protsessy* 2014; 14(1): 79–86. (in Russ.)]
 26. Геренг Е.А., Суходоло И.В., Плешко Р.И., Огородова Д.М., Букреева Е.Б., Селиванова П.А. и др. Сравнительная ультраструктурная характеристика слизистой оболочки бронхов при различных типах воспаления дыхательных путей. *Вестник ВолГМУ* 2011; 1(37): 70–74. [Gereng E.A., Suhodolo I.V., Pleshko R.I., Ogorodova D.M., Bukreeva E.B., Selivanova P.A. et al. Comparative ultrastructural characteristics of the bronchial mucosa in various types of airway inflammation. *Vestnik VolgGМУ*. 2011; 1(37): 70–74. (in Russ.)]
 27. Бережанский П.В., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Современные представления об участии микроциркуляторных нарушений в патогенезе аллергического воспаления. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2012; 11: 4 (44): 4–11. [Berezhansky P.V., Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L. Modern ideas about the participation of microcirculatory disorders in the pathogenesis of allergic inflammation. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya* 2012; 11: 4 (44): 4–11. (in Russ.)]
 28. Khor Y.H., Teoh A.K., Lam S.M., Mo D.C., Weston S., Reid D.W. et al. Increased vascular permeability precedes cellular inflammation as asthma control deteriorates. *Clin Exp Allergy* 2009; 39(11): 1659–1667. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03349.x.
 29. Фисенко В. Сосудистый компонент ремоделирования при бронхиальной астме и эффекты лекарственных средств. *Врач* 2007; 1: 17–19. [Fisenko V. Vascular component of remodeling at a bronchial asthma and effects of medical products. *Vrach* 2007; 1: 17–19. (in Russ.)]
 30. Yan W.W., Liu Y., Fu B.M. Effects of curvature and cell-cell interaction on cell adhesion in microvessels. *Biomech Model Mechanobiol* 2010; 9(5): 629–640. DOI: 10.1007/s10237-010-0202-1
 31. Su X., Taniuchi N., Jin E., Fujiwara M., Zhang L., Ghazizadeh M. et al. Spatial and phenotypic characterization of vascular remodeling in a mouse model of asthma. *Pathobiol* 2008; 75(1): 42–56. DOI: 10.1159/000113794
 32. Тихонова И.В., Косякова Н.И., Танканга А.В., Чемерис Н.К. Влияние обструкции верхних дыхательных путей на микроциркуляцию кожи у больных бронхиальной астмой. *Вестник РАМН* 2016; 71(3): 234–239. [Tikhonova I.V., Kosyakova N.I., Tankanaga A.V., Chemeris N.K. The effect of upper airway obstruction on skin microcirculation in patients with bronchial asthma. *Vestnik RAMN* 2016; 71(3): 234–239. (in Russ.)]
 33. Шилова А.А., Тимофеева Н.В., Войнова В.И. Особенности микроциркуляции кожи у детей с тяжелой формой бронхиальной астмы. *Новая наука: опыт, традиции, инновации* 2015; 7–2: 42–44. [Shilova A.A., Timofeeva N.V., Voinova V.I. Features of skin microcirculation in children with severe bronchial asthma. *Novaya nauka: opyt, traditsii, innovatsii* 2015; 7–2: 42–44. (in Russ.)]
 34. Удальцова Е.В., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Способ диагностики бронхиальной астмы у детей от 2 до 17 лет с затяжным и хроническим кашлем: патент №2661721. Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели» 2018; 20. [Udaltsova E.V., Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L. A method for diagnosing bronchial asthma in children from 2 to 17 years old with a protracted

and chronic cough: patent № 2661721. Ofitsial'nyi byulleten' «Izobreteniya. Poleznye modeli» 2018; 20. (in Russ.)]

35. Удалцова Е.В., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Способ дифференциальной диагностики затяжного кашля инфекционного и аллергического генеза при респираторных заболеваниях верхних дыхательных путей у детей от 2 до 17 лет: патент №2653809. Официальный

бюллетень «Изобретения. Полезные модели» 2018; 14. [Udal'tsova E.V., Melnikova I.M., Mizernitsky Yu.L. The method of differential diagnosis of protracted cough infectious and allergic genesis in respiratory diseases of the upper respiratory tract in children from 2 to 17 years old: patent № 2635809. Ofitsial'nyi byulleten' «Izobreteniya. Poleznye modeli» 2018; 14. (in Russ.)]

Поступила: 24.03.20

Received on: 2020.03.24

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.