

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ORIGINAL RESEARCHES

<https://doi.org/10.17816/mechnikov43996>

## ВОЗМОЖНОСТИ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ НОГТЕВОГО ЛОЖА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И.Н. Пенин<sup>1, 2</sup>, А.А. Маслянский<sup>1</sup>, А.О. Конради<sup>1, 3</sup>, В.И. Мазуров<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург;

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО», Санкт-Петербург;

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Пенин И.Н., Маслянский А.А., Конради А.О., Мазуров В.И. Возможности капилляроскопии ногтевого ложа в дифференциальной диагностике иммуновоспалительных и ревматологических заболеваний // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2020. – Т. 12. – № 3. – С. 21–26. <https://doi.org/10.17816/mechnikov43996>

Поступила: 30.07.2020

Одобрена: 31.08.2020

Принята: 14.09.2020

♦ В данной статье проведено сравнение капилляроскопических изменений ногтевого ложа у пациентов с системной склеродермией, у пациентов с ревматологическими заболеваниями (ревматоидным артритом, полимиозитом, остеоартритом), а также с идиопатической легочной гипертензией. У всех пациентов с диагнозом системной склеродермии по данным капилляроскопии ногтевого ложа обнаружена характерная комбинация капиллярных нарушений — расширение всех трех сегментов капиллярной петли, «потеря» капилляров и разрушение ногтевого капиллярного ложа, характерная для синдрома Рейно. У пациентов в группах сравнения капилляроскопическая картина была представлена единичными патологическими изменениями капилляров, не складывающимися в патогномичные склеродермические паттерны, за исключением группы с дермато/полимиозитом, где у 2 пациентов диагностирован достоверный синдром Рейно. Наблюдались также достоверные различия в плотности капиллярной сети у больных системной склеродермией по сравнению с больными других групп.

♦ **Ключевые слова:** капилляроскопия; системная склеродермия; ревматоидный артрит; полимиозит; остеоартрит; легочная артериальная гипертензия.

## POSSIBILITIES OF NAILFOLD CAPILLAROSCOPY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF IMMUNO-INFLAMMATORY AND RHEUMATOLOGICAL DISEASES

I.N. Penin<sup>1, 2</sup>, A.A. Maslyanskiy<sup>1</sup>, A.O. Konradi<sup>1, 3</sup>, V.I. Mazurov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> ITMO University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Penin IN, Maslyanskiy AL, Konradi AO, Mazurov VI. Possibilities of nailfold capillaroscopy in the differential diagnosis of immuno-inflammatory and rheumatological diseases. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2020;12(3):21-26. <https://doi.org/10.17816/mechnikov43996>

Received: July 30, 2020

Revised: August 31, 2020

Accepted: September 14, 2020

♦ This article considers capillaroscopic changes in the patients with systemic sclerosis compared to the patients with a group of rheumatological diseases (rheumatoid arthritis, polymyositis, osteoarthritis) and the patients with idiopathic pulmonary hypertension. All the patients diagnosed with systemic sclerosis according to nailfold capillaroscopy had a characteristic combination of capillary disorders (Raynaud's syndrome): the expansion of all three segments of the

capillary loop, the “loss” of capillaries, and the destruction of the nail fold. In the comparison groups, the capillaroscopic picture was represented by single pathological changes that did not add up to the pathognomonic scleroderma patterns, with the exception of the groups with dermatomyositis, where 2 patients had significant Raynaud’s syndrome. There were also significant differences in the density of the capillaries in the patients with systemic sclerosis in comparison with the other groups.

♦ **Keywords:** capillaroscopy; systemic sclerosis; rheumatoid arthritis; polymyositis; osteoarthritis; pulmonary arterial hypertension.

## Введение

Капилляроскопический анализ микроциркуляторного русла стал регулярным методом исследования в 1939 г., когда О. Muller издал большое количество цветных капилляроскопических изображений. В последующие десятилетия возросла значимость метода капилляроскопии в диагностике синдрома Рейно и связанных с ним патологических состояний, особенно в результате интенсивной работы Н. Maricq и Е.С. LeRoy, которые опубликовали в 1973 г. первое исследование, в котором были описаны определенные капилляроскопические паттерны при системной склеродермии (ССД) [1].

В 1976 г. те же авторы наблюдали непрерывное изменение характера капиллярного кровотока во время холодового воздействия как при первичном, так и при вторичном синдроме Рейно. Детализированные исследования А. Bollinger, W. Grassi, P. Carpentier и А. Herrick, проведенные в 1980–1990 гг., способствовали дальнейшему использованию капилляроскопии ногтевого ложа (КНЛ) в диагностике ревматологических заболеваний [2–4].

В 2000 г. М. Cutolo et al. определили три главных паттерна КНЛ («ранний», «активный» и «поздний») для выявления и оценки прогрессирования микроангиопатии при системной склеродермии, а также создали качественную и полуколичественную оценочную систему наблюдаемых альтераций [5, 6]. С 2004 г. учебные курсы EULAR по КНЛ проводят ежегодно, что свидетельствует о повышенном интересе и необходимости овладения данной методикой. Кроме того, капилляроскопия была включена в критерии ACR/EULAR 2013 г. для диагностики ССД.

**Целью** данного исследования было сравнение капилляроскопических изменений ногтевого ложа при ССД и при ревматологических заболеваниях (ревматоидном артрите, полимиозите, остеоартрите) и идиопатической легочной гипертензии.

## Материалы и методы

В группу больных ССД вошло 68 пациентов. В процессе верификации диагноза использовали классификационные критерии ARA 1980 г.

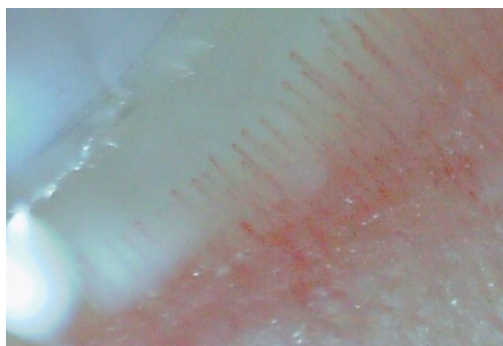
Из этих пациентов у 32 человек была диффузная форма, а у 36 — лимитированная. Медиана возраста составила 50,2 года [42,0–60,0], медиана продолжительности болезни — 7 лет [3,0–9,0]. Среди больных данной группы преобладали женщины, составившие 98 %.

Группы сравнения были следующими.

1. 13 пациентов (11 женщин и 2 мужчин) с идиопатической легочной гипертензией. Медиана возраста — 51 год [33,0–60,0]; медиана длительности заболевания — 12,6 мес. [6,4–18,5].
2. 20 пациентов (18 женщин и 2 мужчин) с ревматоидным артритом (диагноз установлен на основании критериев EULAR 2010 г.). Медиана возраста — 62,5 года [44,0–78,0]; медиана длительности заболевания — 18,2 мес. [8,0–24,5].
3. 20 пациентов с первичным генерализованным остеоартритом (16 женщин и 4 мужчин). Медиана возраста — 59,5 года [44,0–82,0]; медиана длительности заболевания — 15,4 мес. [12,2–18,4].
4. 12 пациентов (все женщины) с первичным дермато/полимиозитом (диагноз установлен на основании критериев Bohan и Peter, 1975 г.). Медиана возраста — 55,3 года [29,0–71,0]; медиана длительности заболевания — 20,4 мес. [16,3–25,7].

Капилляроскопию ногтевого ложа проводили на цифровом микроскопе DigiMicro Lab 5.0. Поражения микроциркуляторного русла оценивали согласно различным пропорциям параметров склеродермического паттерна (гигантские капилляры, «потеря» капилляров, микрогеморагии и разветвления капилляров). Согласно общепризнанным стандартам капилляроскопической техники исследования существуют три основных паттерна — «ранний», «активный» и «поздний» (рис. 1–4).

Исследование проводили с использованием иммерсионного масла, наносимого на основание ногтевого ложа фаланг II–V пальцев обеих рук. Оценивали такие параметры, как морфология, архитектура и плотность капилляров. Выполняли также полуколичественную оценку морфологических изменений: число патологически измененных капилляров соотносили с числом капилляров вдоль одного миллиметра в дистальном



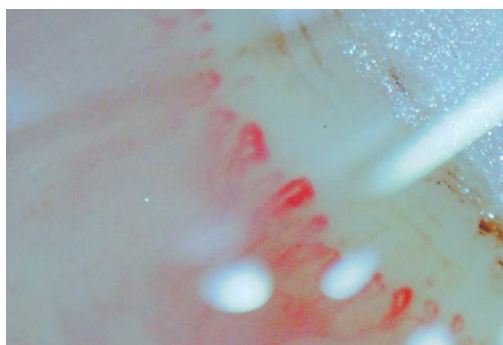
**Рис. 1.** Нормальная структура капилляроскопического паттерна. Однородная структура капилляров, их параллельность. Плотность на 1 мм<sup>2</sup> более 7 капилляров

**Fig. 1.** Normal structure of capillaroscopic pattern. Homogeneous structure of the capillaries, their parallelism. Capillary density is more than 7 capillaries per 1 mm<sup>2</sup>



**Рис. 2.** «Ранний» паттерн. Капилляры с расширенными восходящими и нисходящими петлями, отмечается потеря параллельности. Плотность нормальная, более 7 капилляров на 1 мм<sup>2</sup>

**Fig. 2.** “Early” pattern. The capillaries with dilated ascending and descending loops, marked loss of parallelism. Capillary density is normal: more than 7 capillaries per 1 mm<sup>2</sup>



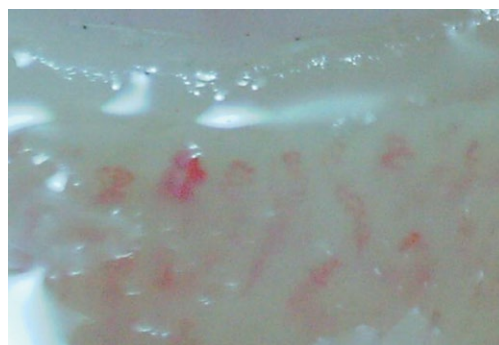
**Рис. 3.** «Активный» паттерн. Расширенные капилляры с увеличением диаметра более чем в 3 раза от нормы (гигантские капилляры). Непараллельность выражена больше, чем при «раннем» паттерне. Плотность капилляров менее 7 на 1 мм<sup>2</sup>

**Fig. 3.** “Active” pattern. The dilated capillaries with a more than three-fold increase in the diameter (giant capillaries). Non-parallelism is more expressed than in the “early” pattern. Capillary density is less than 7 capillaries per 1 mm<sup>2</sup>

ряду ногтевого ложа. Среднее значение для каждого капилляроскопического параметра вычисляли при анализе по крайней мере двух областей в средней области ногтевого ложа каждого пальца. Средние значения каждого из этих восьми пальцев складывали, а затем делили на восемь. Полученный показатель для каждого капилляроскопического параметра анализировали по системе, представленной на рис. 5 (0–3 балла).

### Результаты

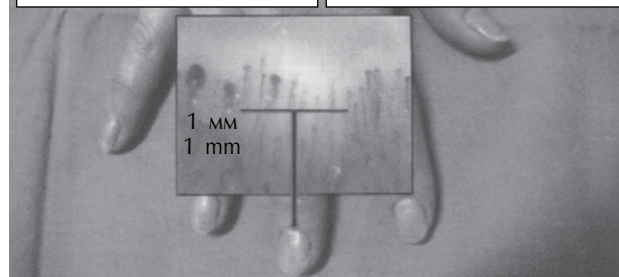
У всех пациентов с диагнозом ССД по данным КНЛ выявлена характерная патогномоничная комбинация капиллярных нарушений



**Рис. 4.** «Поздний» паттерн. Резкое снижение плотности капилляров, полное разрушение структуры капилляров, признаки неоангиогенеза

**Fig. 4.** “Late” pattern. A rapid decrease in density of the capillaries, complete destruction of the capillary structure, the signs of neoangiogenesis

Подсчет количества капилляров	Подсчет количества альтераций
0 — более 9 капилляров / 1 мм	0 — нет альтераций
1 — 7–9 капилляров / 1 мм	1 — менее 33 % альтераций
2 — 4–6 капилляров / 1 мм	2 — от 33 до 66 % альтераций
3 — 1–3 капилляра / 1 мм	3 — более 66 % альтераций



**Рис. 5.** Полуколичественная оценка капилляроскопических изменений

**Fig. 5.** Semi-quantitative assessment of capillaroscopic changes

**Чувствительность и специфичность различных элементов капилляроскопического паттерна у больных системной склеродермией с различной длительностью заболевания**

**Sensitivity and specificity of various elements of the capillaroscopic pattern in the patients with systemic scleroderma of different duration**

Системная склеродермия	«Ранний» паттерн		«Активный» паттерн		«Поздний» паттерн	
	чувствительность, %	специфичность, %	чувствительность, %	специфичность, %	чувствительность, %	специфичность, %
Ранняя форма	100	66,67	100	100	–	–
Активная форма	100	100	94,4	100	100	100
Поздняя форма	50	100	100	100	100	100

в ногтевом ложе: расширение всех трех сегментов капиллярной петли, «потеря» капилляров, разрушение ногтевого капиллярного ложа. Наблюдалось также множество разветвленных капилляров. Согласно различным пропорциям параметров склеродермического паттерна (гигантские капилляры, «потеря» капилляров, микрогеморрагии и разветвления капилляров) у всех исследуемых был определен один из трех основных паттернов: «ранний», «активный», и «поздний». При этом соотношение этих паттернов составило 10, 45 и 45 % соответственно.

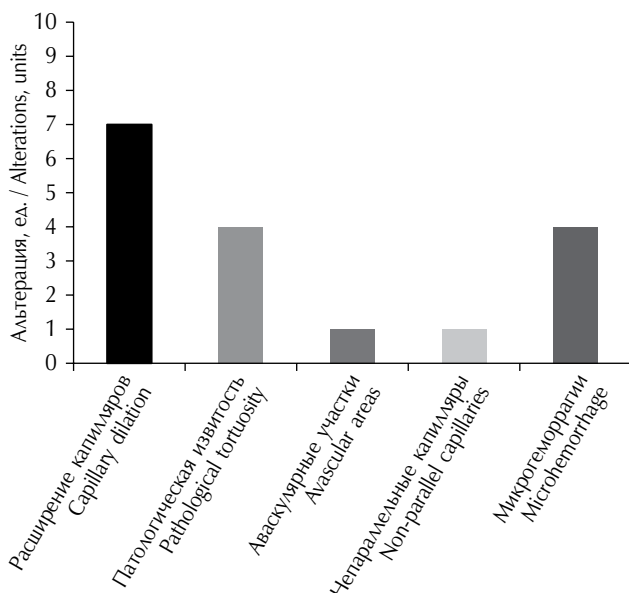
Было установлено распределение паттернов в зависимости от продолжительности заболевания. Чувствительность и специфичность различных элементов капилляроскопического паттерна у пациентов с различной продолжительностью заболевания представлены в таблице.

В группах сравнения капилляроскопическая

картина была представлена единичными патологическими изменениями капилляров, не складывающимися в патогномичные склеродермические паттерны, за исключением группы с дермато/полимиозитом, где у 2 пациентов диагностирован достоверный синдром Рейно (рис. 6–9).

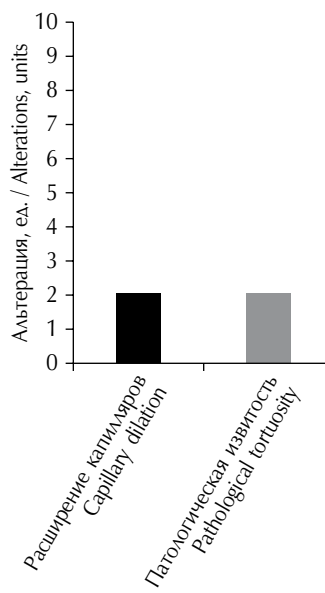
У 13 пациентов с идиопатической легочной гипертензией при проведении КНЛ суммарно по всем полям исследования наблюдались расширения капилляров (7 альтераций), а также патологическая извитость и микрогеморрагии (по 4 альтерации). Данные изменения могут быть связаны с проявлениями микроангиопатии, возникающими при дисфункции или повреждении эндотелия с развитием дисбаланса между вазоконстрикторными и вазодилатирующими веществами и вазоконстрикции.

У 20 пациентов с остеоартритом при проведении КНЛ суммарно по всем полям исследования



**Рис. 6.** Патологические изменения капиллярного русла в группе пациентов с идиопатической легочной гипертензией

**Fig. 6.** Pathological changes of the capillary bed in the group of patients with idiopathic pulmonary hypertension



**Рис. 7.** Патологические изменения капиллярного русла в группе пациентов с остеоартритом

**Fig. 7.** Pathological changes of the capillary bed in the group of patients with osteoarthritis

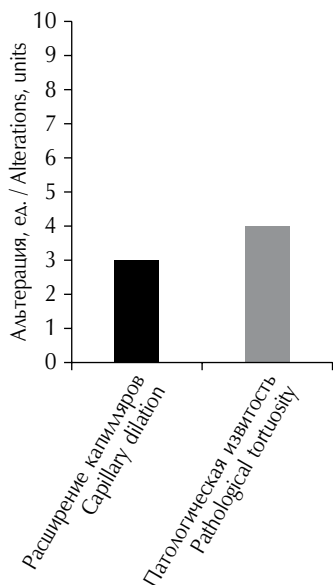


Рис. 8. Патологические изменения капиллярного русла в группе пациентов с ревматоидным артритом

Fig. 8. Pathological changes of the capillary bed in the group of patients with rheumatoid arthritis

отмечались расширение и патологическая извитость капилляров (по 2 альтерации). Данные изменения клинически незначимы и могут быть обусловлены ангиопатией при узелковом варианте остеоартрита.

У 20 пациентов с ревматоидным артритом при проведении КНЛ суммарно по всем полям исследования выявлены расширения капилляров (3 альтерации) и патологическая извитость

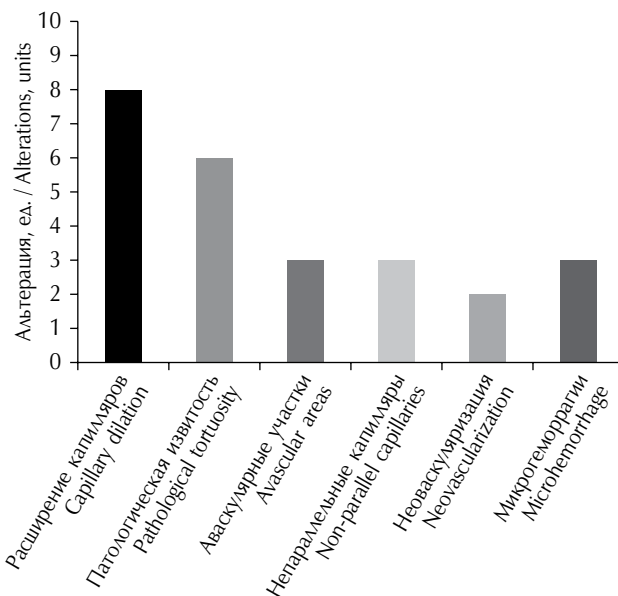


Рис. 9. Патологические изменения капиллярного русла в группе пациентов с дермато/полимиозитом

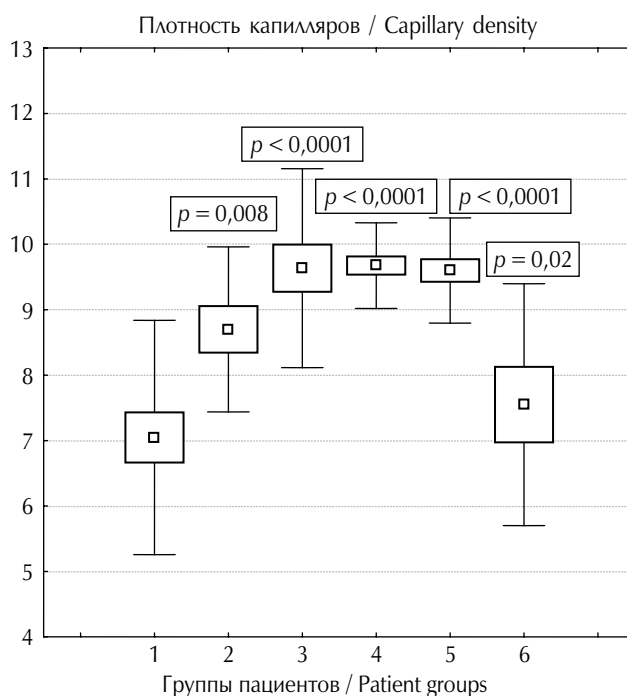
Fig. 9. Pathological changes of the capillary bed in the group of patients with dermatomyositis

(4 альтерации). Данные изменения клинически незначимы и могут быть связаны с начальными проявлениями дигитального васкулита.

У 12 пациентов с первичным дермато/полимиозитом при проведении КНЛ суммарно по всем полям исследования наблюдались расширения капилляров (8 альтераций), а также патологическая извитость (6 альтераций). Выявлено по 3 альтерации каждого вида — непараллельные

Рис. 10. Сравнение плотности капилляров в разных группах (□ — среднее; □ — средняя ошибка; I — среднее отклонение,  $p$  — относительно группы пациентов с системной склеродермией). Группы пациентов: 1 — с системной склеродермией; 2 — с идиопатической легочной гипертензией; 3 — группа контроля; 4 — с остеоартритом; 5 — с ревматоидным артритом; 6 — с дермато/полимиозитом

Fig. 10. Comparison of capillary density in different groups (□ — mean; □ — mean error; I — mean deviation,  $p$  — relative to the group with systemic scleroderma). The patient groups: 1 — with systemic scleroderma; 2 — with idiopathic pulmonary hypertension; 3 — control group; 4 — with osteoarthritis; 5 — with rheumatoid arthritis; 6 — with dermatomyositis



капилляры, микрогеморрагии и аваскулярные участки. Расширение капилляров, патологические извитости, микрогеморрагии, непараллельные капилляры и аваскулярные участки у 2 пациентов складывались в патогномичную картину, вызванную синдромом Рейно, встречающимся при данном ревматологическом заболевании. У других пациентов альтерации были клинически незначимы.

При сравнении плотности капилляров у пациентов с ССД и пациентов из групп сравнения было обнаружено снижение плотности в группе больных ССД ( $p = 0,0003$ ) (рис. 10).

### Обсуждение

В настоящем исследовании в группе больных ССД были выявлены специфические изменения капиллярной сети (капилляроскопические паттерны). Наблюдались также достоверные различия в плотности капиллярной сети у больных ССД при сопоставлении с пациентами из групп сравнения ( $p = 0,0003$ ). Это подтверждает высокую диагностическую ценность КНЛ. LeRoy и Medsger предложили в 2001 г. критерии раннего диагноза ССД с синдромом Рейно в качестве единственного главного клинического проявления, которые были включены в критерии ACR/EULAR в 2013 г. Этими критериями являются ССД-специфичные аутоантитела и специфичные склеродермические изменения, выявленные при капилляроскопии.

### Выводы

Капилляроскопия ногтевого ложа представляет самую безопасную, атравматичную и легкую в выполнении технику морфологическо-

го исследования микроциркуляторного русла у пациентов с синдромом Рейно.

Капилляроскопия ногтевого ложа характеризуется высокой диагностической специфичностью и чувствительностью в комплексе мер дифференциальной диагностики ССД с другими ревматическими и иммуновоспалительными заболеваниями.

Плотность капилляров у больных ССД по сравнению с пациентами из групп сравнения оказалась значительно ниже ( $p = 0,0003$ ).

### Литература

1. Maricq HR, LeRoy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. *Arthritis Rheum.* 1973;16(5):619-628. <https://doi.org/10.1002/art.1780160506>.
2. Bollinger A, Jäger K, Roten A, et al. Diffusion, pericapillary distribution and clearance of Na-fluorescein in the human nailfold. *Pflugers Arch.* 1979;382(2):137-143. <https://doi.org/10.1007/bf00584215>.
3. Bukhari M, Herrick AL, Mooreet T, al. Increased nailfold capillary dimensions in primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Br J Rheumatol.* 1996;35(11):1127-1131. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/35.11.1127>.
4. Grassi W, Core P, Carlino G, et al. Labial capillary microscopy in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 1993;52(8):564-569. <https://doi.org/10.1136/ard.52.8.564>.
5. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2000;27(1):155-160.
6. Smith V, Pizzorni C, De Keyser F, et al. Reliability of the qualitative and semiquantitative nailfold videocapillaroscopy assessment in a systemic sclerosis cohort: A two-centre study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(6):1092-1096. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.115568>.

♦ Адрес автора для переписки (*Information about the author*)

Илья Николаевич Пенин / Ilya N. Penin

Тел. / Tel.: +79213742637

SPIN-код / SPIN-code: 7904-5650

E-mail: md\_pin@mail.ru