

На правах рукописи

ДАНИЛОВА
Марина Геннадьевна

**УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ
НЕРВОВ У ДЕТЕЙ В НОРМЕ И ПРИ
САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА**

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Салтыкова Виктория Геннадиевна**

Оппоненты:

Ицкович Ирина Эммануиловна - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России;

Трофимова Елена Юрьевна - д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», заведующий научным отделом ультразвуковых методов диагностики и малоинвазивных методов лечения с использованием ультразвука

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный Центр неврологии»

Защита состоится: «21» сентября 2022 года в 10 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.071.05 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125993, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19 и на сайте <http://www.rmapo.ru/>

Автореферат разослан " ____ " _____ 2022 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Самсонова Л.Н.

Актуальность темы диссертационной работы

По данным международной федерации диабета [IDF Diabetes Atlas, 9th edn., 2019] в 2000 году количество взрослых, живущих с сахарным диабетом (СД), составляло 151 миллион человек, которое к 2009 году выросло на 88% - до 285 миллионов. На сегодняшний день подсчитано, что 9,3% взрослых в возрасте 20-79 лет – это 463 миллиона человек с сахарным диабетом. 1,1 миллиона детей и подростков в возрасте до 20 лет страдают сахарным диабетом 1 типа (СД1).

Высокий уровень глюкозы крови был признан как 3-й по значимости фактор риска преждевременной смертности во всем мире после артериальной гипертензии и курения [А.С. Аметов, 2017]. Из хронических осложнений у детей и подростков с СД1 в основном регистрируется диабетическая нейропатия (10,9% и 40,8% соответственно) [И.И. Дедов, 2017], которая у большинства пациентов детского возраста проявляется в виде периферической полинейропатии и нейропатии автономной нервной системы [Е.А. Политова, 2012, Т.А. Христофору, 2011]. Однако распространенность диабетической периферической полинейропатии (ДППН) у детей и подростков, страдающих СД1 нередко недооценивается в связи с возможным бессимптомным течением ДППН и невозможностью проведения тотального скринингового обследования всех пациентов с СД на предмет наличия периферической полинейропатии [И.И. Дедов, 2013]. Ранняя же диагностика ДППН позволяет прогнозировать течение болезни, предупредить ее дальнейшее развитие, индивидуализировать необходимое лечение. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики ДППН признана электронейромиография (ЭНМГ) [А. Hassan 2015; Е.А. Политова Е.А., 2012; L.-N. Kim, 2014; M. Louraki, 2012; S. Kang, 2016; S, Riaz, 2012; T. Watanabe, 2010; L.D. Hobson-Webb, 2013; M. Vaeggemose, 2014]. Как правило, ЭНМГ позволяет с высокой точностью установить нарушение в виде снижения скорости проведения импульса по нервному стволу, говорящее о демиелинизации. Однако клинико-электрофизиологическое исследование не предоставляет информации о патологическом изменении структуры нервного ствола (L. Padua, 2013). Оценка только функционального аспекта поражения может ограничивать врачебную тактику, а также, выполнение ЭНМГ

имеет ограничения в виде атрофии индикаторных мышц, наличия рубцовых изменений или нарушения целостности кожных покровов в зоне исследования [R. Pais, 2009; A.D. Duckworth, 2014; A.C. Dang, 2009; J. Stanley, 2006].

В последние годы для изучения состояния нервов все чаще используется ультразвуковое (УЗ-) исследование, основным преимуществом которого является возможность подробного анатомического описания области интереса в режиме реального времени [Н.А. Еськин, 2005; W.W. Gibbon, 1996; E. Y. Peeters, 2004; S. Bianchi, 2007]. Однако в настоящий момент в нашей стране применение метода УЗ-диагностики ДППН у детей ограничено частичным отсутствием УЗ-семиотики, нормативных показателей неизменных периферических нервов [М.А. Бедова, 2020; Е.С. Наумова, 2017; М.Н. Романова, 2011; М.Н. Романова, 2013; С.М. Zaidman, 2009; В.В. Азолов, 2004; J. Chen, 2014] и эхографических изменений нервных стволов при СД1 ДППН.

Степень разработанности темы диссертационной работы

Большинство работ на тему УЗ-сканирования периферических нервов посвящены травмам [L. Padua, 2013; В.Г., Ш.М. Айтемиров, 2015], туннельным синдромам [M. Yang, 2017; O. Ozdemir, 2011; G. Omejes, 2014; Э.Ю. Малецкий, 2017; В.Г. Салтыкова, 2011], воспалительным заболеваниями нервов [Д.С. Дружинин, 2016; A. Kerasnoudis, 2014; L. Padua, 2014], наследственным синдромам [Е.С. Наумова, 2016]. Отечественные публикации, посвященные неизменным нервным стволам верхних и нижних конечностей у детей, оказались крайне малочисленными [М.А. Бедова, 2020; Е.С. М.Н. Романова, 2011; М.Н. Романова, 2013]. Тема УЗ-исследования при ДППН подробно освещена в иностранной литературе, однако представленные работы проводились только среди взрослого населения. При вводе ключевых слов «peripheral nerve ultrasound, children, type 1 diabetes mellitus» (MeSH Terms) в строке поиска на ресурсах Pubmed и Cochrane найдены крайне малочисленные публикации, посвященные УЗ-исследованию периферических нервов у детей с СД1, в которых описаны изменения зрительного нерва в аспекте диагностики отека головного мозга [K. Jeziorny, A. Niwald, A. Moll, 2018].

В Российских клинических рекомендациях по ведению детей с СД1 указано, что для своевременного выявления диабетической нейропатии у пациентов с СД1 11-и лет и более при достижении длительности заболевания 2–5 лет рекомендуются осмотр и консультация врача-невролога ежегодно. Надо отметить, что HbA_{1c}, согласно положениям консенсуса ISPAD 2014 г. [перевод В.А. Петерковой, 2016], является основным показателем компенсации СД1 и стратификации риска развития осложнений.

В доступных отечественных публикациях нет конкретно сформулированных показаний для УЗ-исследования нервов при СД [И.И. Дедов, 2019], а в отдельных источниках вообще нет указания на использование визуализирующих методов при СД [Е. Фельдман, 2016].

Таким образом, в настоящее время в опубликованных работах нет сведений о четкой роли использования УЗ-исследования в диагностике ДДПН [N. L. Gonzalez, 2019]. Однако следует отметить, что при современных возможностях медицины в области терапии пациентов с СД, лечения у них неврологических осложнений, ранняя (доклиническая) диагностика ДППН должна быть главным направлением научных исследований в этой области. Недостаточная изученность темы, а по ряду вопросов противоречивость и без того малочисленных имеющихся данных определяют актуальность УЗ-сканирования периферических нервов у детей в норме и с СД1.

Цель исследования

Изучить возможности ультразвукового исследования периферических нервов верхних и нижних конечностей для ранней диагностики диабетической периферической полинейропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа.

В соответствии с целью поставлены следующие **задачи**:

1. Определить УЗ-семиотику и нормативные показатели количественной оценки неизменённых лучевых, локтевых, срединных, седалищных, большеберцовых, общих малоберцовых и икроножных нервов у детей.

2. Оценить точность УЗ-измерений площади поперечного сечения (ППС) неизменённых периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей на заранее определённых уровнях (в сопоставлении с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ)).

3. Оценить возможности УЗ-исследования периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей с СД1, и с СД1, сопровождающимся ДППН.

4. Определить УЗ-критерии количественных и качественных параметров оценки структурных изменений периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей с СД1, позволяющие диагностировать ДППН на ранних этапах.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования явились 2800 периферических нервов у 200 детей в возрасте от 0 до 17 лет.

Предметом исследования явилась разработка качественных и количественных УЗ-параметров периферических нервов у детей в норме и при СД1, для ранней диагностики такого осложнения СД1, как ДППН у детей, основанная на анализе результатов проведенных УЗ-исследований.

Научная новизна

Сформулированы УЗ-критерии оценки неизмененных периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей различных возрастных групп, уточнены и дополнены имеющиеся малочисленные данные литературы нормативных ультразвуковых показателей периферических нервных стволов у детей, разработаны количественные и качественные критерии их оценки.

Подтверждена точность УЗ-показателя площади поперечного сечения неизмененных периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей на заранее определённых топографических уровнях (в сопоставлении с данными МРТ).

Определены возможности УЗ-сканирования периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей различных возрастных групп с сахарным диабетом 1 типа. Выявлены возможности УЗ-диагностики диабетической периферической полинейропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа, разработаны и сформулированы основные количественные и качественные УЗ-критерии оценки структурных изменений периферических нервов, выявлены пороговые значения площади поперечного сечения для ранней диагностики диабетической периферической полинейропатии.

Разработан комплекс количественных и качественных УЗ-признаков состояния периферических нервов у детей различных возрастных групп в норме и при сахарном диабете 1 типа.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Теоретическая значимость. Сформулирована научная идея использования ультразвуковых количественных (площадь поперечного сечения, толщина) и качественных (эхоструктура, эхогенность, контуры) показателей, расширяющая границы их применения при оценке состояния периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей в норме и при сахарном диабете 1 типа, в концепции ранней диагностики диабетической периферической полинейропатии, мониторингования степени изменения эхоструктуры и площади поперечного сечения периферических нервов с увеличением длительности заболевания.

Практическая значимость. Разработанные УЗ-критерии неизмененных периферических нервов, патологических изменений при диабетической периферической полинейропатии позволяют свести к минимуму лучевую нагрузку, количество исследований и манипуляций (по большей части длительных и болезненных), проводимых ребенку с сахарным диабетом 1 типа, повысить диагностическую эффективность УЗ-метода.

Предложенная методика УЗ-диагностики диабетической периферической полинейропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа позволяет снизить затраты учреждений здравоохранения и социального страхования на проведение скринингового обследования больных сахарным диабетом 1 типа на предмет выявления и развития диабетической периферической полинейропатии.

Разработанная УЗ-семиотика периферических нервов и выявленные пороговые значения площадь поперечного сечения для диагностики диабетической периферической полинейропатии, позволяют судить о наличии патологических изменений периферических нервных стволов и, в зависимости от полученных данных, определять необходимость дополнительного обследования и планировать тактику лечения больного.

Выявленные пороговые значения площадь поперечного сечения отдельных периферических нервов верхних и нижних конечностей

возможно применять как диагностические тесты для подтверждения диабетической периферической полинейропатии.

Метод высокоразрешающего УЗ-исследования периферических нервов позволяет в некоторых случаях заменить такие трудозатратные, а иногда и трудновыполнимые у определенной категории детей диагностические исследования, как ЭНМГ и МРТ периферических нервов.

Методология и методы исследования

Методом исследования явилось билатеральное ультразвуковое сканирование локтевого, лучевого, срединного, седалищного, большеберцового, общего малоберцового и икроножного нервов у здоровых детей 0-17 лет и у детей 5-17 лет с СД1. Верифицирующий метод – ЭНМГ. Точность УЗ-измерений периферических нервов определена путем сопоставления данных УЗ-исследования 480 нервных стволов с данными МРТ одноименных нервов. Статистический анализ проведен в системе Medcalc.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная ультразвуковая семиотика отдельных периферических нервов верхних и нижних конечностей, характеризующаяся отсутствием достоверных ($P > 0,05$) билатеральных различий при исследовании верхних и нижних конечностей на всех уровнях внутри всех возрастных групп от 0 до 17 лет, наличием прямой корреляционной связи между площадью поперечного сечения исследованных нервов и возрастом детей, отсутствием достоверных ($P > 0,05$) изменений качественных признаков с увеличением возраста детей, позволяет оценивать нервные стволы у детей различных возрастных групп в норме и при сахарном диабете 1 типа.

2. Разработанные количественные критерии ультразвуковой оценки периферических нервов верхних и нижних конечностей, такие как пороговые значения площади поперечного сечения и качественные признаки, такие как эхоструктура, эхогенность и контуры, обладающие высокими показателями чувствительности, специфичности, площади под кривой, позволяют дифференцировать структурные изменения нервного ствола у детей с сахарным диабетом 1 типа с высокой степенью информативности и могут

служить надежным инструментом для ранней диагностики диабетической периферической полинейропатии.

Личный вклад автора

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание определены совместно с научным руководителем на основании многолетних целенаправленных исследований. Автором выполнен анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертационной работы и степени разработанности проблемы. Автор лично проводила УЗ-исследование всем представленным в научной работе пациентам, систематизировала наблюдения и осуществляла их анализ. А также непосредственно автором проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, апробация результатов исследования.

Степень достоверности и апробация результатов диссертационного исследования

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом обследованных пациентов (n=200), применением в качестве контроля ЭНМГ и МРТ, а также обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики.

Представление результатов исследования: Протокол заседания локального этического комитета № 6 от «08» декабря 2020 г. Протокол апробации № 15/11-21 от «15» ноября 2021 г. V съезд специалистов ультразвуковой диагностики Юга России (Геленджик, 2016), XII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2018» (Москва, 2018 г.), научно-образовательная школа: "Инновации в травматологии и ортопедии - мультидисциплинарный подход" (г. Курск, 2018 г.), VI съезд специалистов ультразвуковой диагностики Юга России (Геленджик, 2018), Европейский конгресс радиологов – ECR-2019 (Вена, Австрия, 2019); XIII Юбилейный Всероссийский национальный конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2019» (Москва, 2019 г.), VII Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине

(РАСУДМ) (с международным участием) (Москва, 2019 г.), Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2019 г.), Европейский конгресс радиологов ECR-2020 (Вена, Австрия, 2020); XIV Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2020» (Москва, 2020 г.), XV Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2021» (Москва, 2021 г.).

Внедрение в практику

Основные результаты, положения и выводы диссертационной работы используются: 1) в работе отделения ультразвуковой диагностики МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону (акт от 01.03.2021 г.); 2) в практической работе центра доказательной медицины «Умка Фэмили», г. Ростов-на-Дону (акт от 20.02.2021 г.); 3) в практической работе клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону (акт от 30.04.2021 г.); 4) в учебном процессе при чтении лекций, проведении семинарских и практических занятий на циклах тематического усовершенствования врачей ультразвуковой диагностики, при обучении клинических ординаторов на кафедре ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону (акт от 1.03.2021 г.). 5). в учебном процессе при чтении лекций, проведении семинарских и практических занятий на циклах тематического усовершенствования врачей ультразвуковой диагностики, при обучении клинических ординаторов на кафедре ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ г. Москва (акт от 15.10.2021 г.).

Публикация материалов

По теме диссертационной работы опубликовано 27 печатных работ, из них 18 в научных рецензируемых изданиях, определенных перечнем ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертационное исследование «Ультразвуковое исследование периферических нервов у детей в норме и при сахарном диабете 1 типа» соответствует Паспорту научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия и областям исследования: п. № 1 «Лучевая диагностика: диагностика патологических состояний

различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.) и п. № 3 «Область применения: диагностика любых заболеваний; лечение в основном злокачественных онкологических заболеваний».

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 147 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, изложения собственных результатов проведенного исследования и их обсуждения, заключения, включающего выводы, и списка литературы. Список литературы состоит из 313 источников, в том числе 207 иностранных. Работа содержит 26 таблиц и 55 рисунков.

Основное содержание диссертации

Материалы и методы исследования.

Работа выполнена в период с 2020-2021 г.г. на базе ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ под руководством д.м.н., профессора кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Салтыковой В.Г., набор материала выполнен в период 2016-2021 гг. на базе МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону (главный врач д.м.н., профессор, Абоян И.А.).

Все пациенты были разделены на контрольную и основную группы. Контрольная группа - 100 детей (1400 нервных стволов (локтевые, лучевые, срединные, седалищные, большеберцовые, общие малоберцовые, икроножные) от 0 до 17 лет включительно с анамнестическим и клиническим отсутствием патологии нервов верхних и нижних конечностей. Основная группа – 100 детей (1400 одноименных нервных стволов), страдающих СД1 типа, от 5 до 17 лет включительно. Контрольная группа разделена на 5 возрастных категорий: 0–4 года, 5–7 лет, 8–10 лет, 11–13 лет, 14–17 лет, основная группа на 4 возрастные категории: 5–7 лет, 8–10 лет, 11–13 лет, 14–17 лет. Верифицирующий метод – ЭНМГ (аппараты Keuroint (Дания), Нейро ЭМГ-микро и Нейро МПВ 5). По результатам ЭНМГ основная группа была разделена на две подгруппы: в подгруппу А вошли 518 нервных стволов 37 детей в возрасте от 5 до 17 лет, у которых показатели ЭНМГ периферических нервов нижних конечностей соответствовали нормальным; в подгруппу Б – 882 нервных стволов

63 детей в возрасте от 5 до 17 лет, у которых при ЭНМГ выявлены нарушения проведения импульсов по отдельным нервам.

Распределение пациентов основной группы по подгруппам и возрастным категориям: **подгруппа А** (n = 37): 11 пациентов 5-7 лет, 17 пациентов 8-10 лет, 7 пациентов 11-13 лет, 2 пациента 14-17 лет; **подгруппа Б** (n = 63): 1 пациент 5-7 лет, 8 пациентов 8-10 лет, 26 пациентов 11-13 лет, 28 пациентов 14-17 лет.

Стаж СД1 в основной группе колебался от 1,0 до 14,0 лет (медиана – 5 лет; 5–95-й перцентили – 1,0–11,0 года) (здесь и далее), в подгруппе А – от 1,0 до 7,0 лет (2,0 года; 1,0-5,8 лет), в подгруппе Б – от 1,0 до 14,0 лет (6,0 лет; 1,9–11,0 лет) (при сравнении двух подгрупп различия достоверны при $P = 0,000$).

У 80 здоровых детей в возрасте 5-17 лет оценили точность УЗ-измерений периферических нервов путем сопоставления данных УЗ-исследования 480 нервных стволов с данными МРТ одноименных нервов. Использовали данные МРТ лучезапястного, локтевого, тазобедренного, коленного и голеностопного суставов, выполненных по стандартной методике на томографе Vantage Titan (Canon, Япония) с индукцией магнитного поля 1,5 Т в КДЦ «Здоровье» г. Ростов-на-Дону. Измерения проводили с помощью встроенных инструментов программы MicroDicom.

Для оценки воспроизводимости УЗ-измерений сравнили результаты исследования срединного нерва (на уровне средней трети предплечья) у 40 пациентов 11-17 лет, полученные двумя независимыми операторами.

Проведен анализ изменения ППС, изменения эхографической картины локтевого, лучевого, срединного, седалищного, большеберцового, общего малоберцового и икроножного нервов у детей 5-17 лет с СД1.

Критерии включения:

- в контрольную группу: здоровые дети от 0 до 17 лет включительно с анамнестическим и клиническим отсутствием патологии периферических нервов верхних и нижних конечностей, без патологии центральной нервной системы;

- в основную группу: дети от 5 до 17 лет включительно, страдающие СД1, диагностированным в специализированных детских эндокринологических стационарах страны.

Критерии невключения:

- для контрольной группы: возраст больше 17 лет, наличие в анамнезе и в настоящий момент патологии периферических нервов верхних и нижних конечностей и патологии центральной нервной системы;

- для основной группы: возраст меньше 5 лет и больше 17 лет, отсутствие документально подтвержденного диагноза «СД1», наличие в анамнезе недиабетических вариантов поражения нервов (туннельные синдромы, травмы нервов, воспалительные и наследственные заболевания нервов, опухоли нервных стволов).

Полученные количественные данные обрабатывали с помощью стандартных пакетов программы Medcalc. Количественные параметры представлены в виде медианы, 5–95-го перцентилей, минимального и максимального значений. Для оценки достоверности различий использовали непараметрический критерий Манна–Уитни для количественных параметров и критерии Фишера или χ^2 Пирсона – для качественных. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Для выявления наиболее информативных параметров и пороговых значений проведен ROC-анализ в системе Medcalc. Для анализа связи между параметрами использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Результаты количественной оценки периферических нервов верхних и нижних конечностей в норме у детей от 0 до 17 лет включительно

Билатеральные различия толщины и площади поперечного сечения исследованных нервов, полученных при исследовании правой и левой верхних конечностей и правой и левой нижних конечностей на всех уровнях внутри всех возрастных групп оказались недостоверны ($P > 0,05$). Выявлена прямая корреляционная связь между возрастом детей и ППС всех исследуемых нервов на всех уровнях r_s от 0,40 до 0,78 при $P < 0,0001$.

Результаты качественной оценки периферических нервов верхних и нижних конечностей в норме у детей от 0 до 17 лет включительно

Эхографическая картина исследованных нервов оставалась неизменной с увеличением возраста ребенка и определялась как

чередование линейных структур пониженной и повышенной эхогенности, контуры нервов четкие гиперэхогенные (рис. 1).

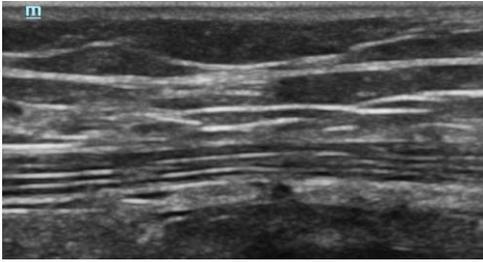


Рис. 1. Изображение эхографической структуры периферического нерва в норме на примере большеберцового нерва на уровне подколенной ямки у мальчика 8 лет. В-режим, продольное сканирование.

Результаты оценки точности ультразвуковых измерений периферических нервов

В контрольной группе ни в одной возрастной категории у 80 пациентов от 5 до 17 лет включительно значения ППС периферических нервов нижних конечностей, полученных при УЗ-исследовании и МРТ, а также результаты УЗ-измерений, выполненных двумя независимыми операторами достоверно не различались ($P < 0,05$).

Результаты количественной оценки периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей СД1 5 – 17 лет включительно

При помощи ROC-анализа выявлены пороговые значения ППС, обладающие такими показателями чувствительности (Se), специфичности (Sp), площади под кривой (AUC), которые позволяют использовать эти значения ППС (кв.см) в качестве диагностических тестов для подтверждения ДППН: *лучевого нерва* у детей 14-17 лет ($>0,05$, Se 46,4, Sp 100,0, AUC 0,732), *локтевого нерва* на уровне кубитального канала в группе детей 8-10 лет ($\leq 0,04$, Se 55,8, Sp 85,7, AUC 0,735), 11-13 лет ($>0,04$, Se 50,0, Sp 82,4, AUC 0,739), *большеберцового нерва* у детей 5-7 лет на проксимальном ($>0,15$, Se 86,0, Sp 100,0, AUC 0,886) и дистальном уровнях ($>0,08$, Se 90,0, Sp 100,0, AUC 0,932), *общего малоберцового нерва* на дистальном уровне ($\leq 0,06$, Se 46,4, Sp 100,0, AUC 0,763), *икроножного нерва* в возрастных группах 8-10 ($>0,01$, Se 75,0, Sp 76,5, AUC 0,787), 11-13 ($>0,02$, Se 61,5, Sp 85,7, AUC 0,791), 14-17 лет ($>0,02$, Se 92,9, Sp 100,0, AUC 0,964).

Результаты качественной оценки периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей с СД1 от 5 – 17 лет включительно

Тест «однородная эхоструктура на фоне пониженной эхогенности срединного нерва – ДППН» (рис. 2) у детей с СД1 характеризовался Se 71,8%, Sp 100,0%, AUC 0,859. Тест «контуры (нечеткие, неровные) срединного нерва - ДППН» (рис. 3) характеризовался Se 100%, Sp 95,0%, AUC 0,975 (рис. 4).

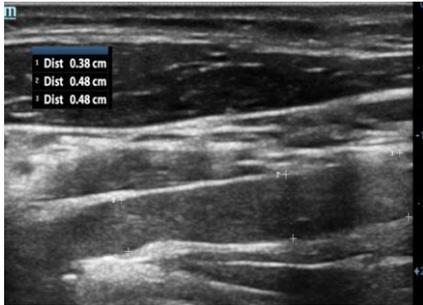


Рис. 2. Срединный нерв на уровне предплечья у мальчика 17 лет со стажем СД1 14 лет и с ДППН. В-режим, продольное сканирование

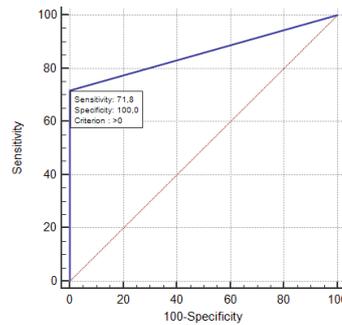


Рис. 3. ROC-кривая теста «однородная эхоструктура на фоне пониженной эхогенности срединного нерва – ДППН» у детей с СД1.

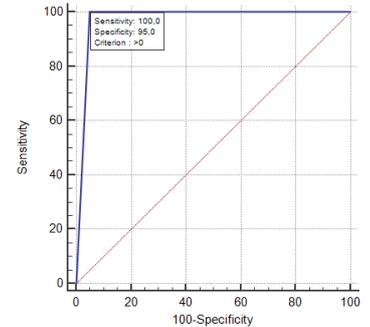


Рис. 4. ROC-кривая теста «контуры (нечеткие, неровные) срединного нерва - ДППН» у детей с СД1.

Тест «практически однородная эхоструктура на фоне повышенной эхогенности и едва различимых линейных гипоэхогенных структур большеберцового нерва (рис. 5) – ДППН» (рис. 6) у детей с СД1 характеризовался Se 85,7%, Sp 91,9%, AUC 0,889.

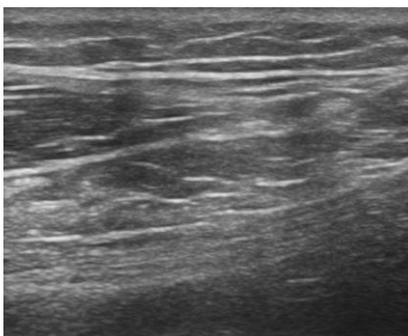


Рис. 5. Большеберцовый нерв на уровне подколенной ямки в норме у девочки 17 лет со стажем СД1 10 лет и с ДППН. В-режим, продольное сканирование.

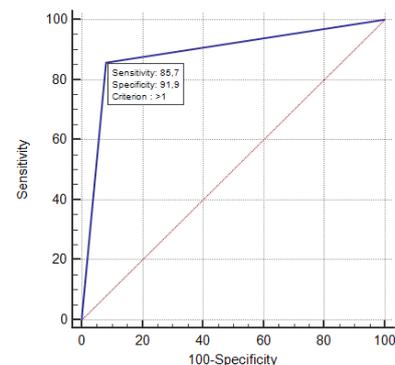


Рис. 6. ROC-кривая теста «практически однородная эхоструктура на фоне повышенной эхогенности и едва различимых линейных гипоэхогенных структур большеберцового нерва – ДППН» у детей с СД1.

Тест «практически однородная эхоструктура на фоне повышенной эхогенности и едва различимых линейных гипоэхогенных структур икроножного нерва (рис. 7) – ДППН» (рис. 8) у детей с СД1 характеризовался Se 78,6%, Sp 77,0%, AUC 0,779.

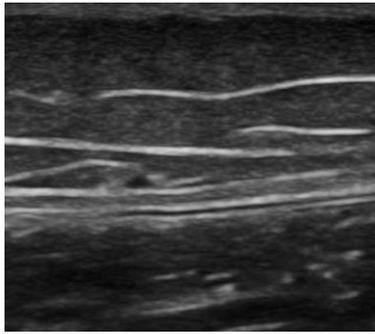


Рис. 7. Икроножный нерв у девочки 16 лет в норме (слева) и у девочки 14 лет со стажем СД1 6 лет и с ДППН (справа), В-режим, продольное и поперечное сканирование

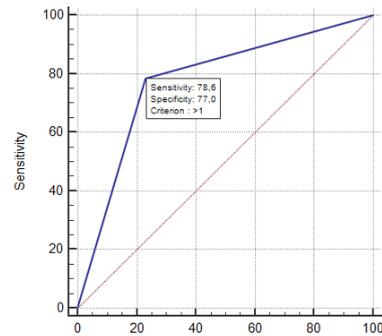


Рис. 8. ROC-кривая теста «практически однородная эхоструктура на фоне повышенной эхогенности и едва различимых линейных гипоэхогенных структур икроножного нерва – ДППН» у детей с СД1.

Результаты корреляционного анализа между площадью поперечного сечения и скоростью сенсорного и моторного проведения

Скорость проведения возбуждения по сенсорным и моторным волокнам достоверно ($P < 0,05$) снижается при увеличении ППС практически всех исследуемых нервов в обеих подгруппах. Достоверные ($p < 0,05$) коэффициенты корреляции, полученные при сопоставлении ППС со скоростью сенсорного или моторного проведения (от -0,13 до -0,41), подтверждают наличие обратной взаимосвязи между исследуемыми параметрами.

Заключение

Поставленные цели и задачи решены путем ультразвукового исследования периферических нервов у 100 здоровых детей и у 100 детей с сахарным диабетом 1 типа. В ходе работы разработана ультразвуковая семиотика неизмененных периферических нервов, их структурных изменений при ДППН, что позволяет повысить диагностическую эффективность ультразвуковых исследований. Возможность проведения многократного и при этом безопасного, неинвазивного, безболезненного, относительно недорогого

исследования и значительная информативность метода при оценке периферических нервов верхних и нижних конечностей у детей с СД1 позволяют включить его в диагностический алгоритм при ДППН. Поэтому УЗ-исследование, обладая перечисленными выше достоинствами, может быть скрининговым, а в некоторых случаях (при субклиническом течении ДППН, при нормальных электрофизиологических показателях) основным методом диагностики ДППН.

Выводы

1. Разработана нормальная ультразвуковая семиотика отдельных периферических нервов, характеризующаяся отсутствием достоверных ($P > 0,05$) билатеральных различий при исследовании правой и левой нижних конечностей на всех уровнях внутри всех возрастных групп от 0 до 17 лет включительно, позволяющая оценивать нервные стволы у детей различных возрастных групп.

2. Выявлена прямая корреляционная связь между возрастом детей и площадью поперечного сечения всех исследуемых нервов на всех уровнях. Качественные признаки исследованных нервов остаются неизменными с увеличением возраста ребенка и определяется как чередование линейных структур пониженной и повышенной эхогенности, контуры нервов четкие гиперэхогенные.

3. В контрольной группе пациентов ни в одной возрастной категории от 5 до 17 лет включительно значения площади поперечного сечения периферических нервов нижних конечностей, полученных при ультразвуковом исследовании и при магнитно-резонансной томографии достоверно ($P < 0,05$) не различались.

4. Выявлены пороговые значения площади поперечного сечения, обладающие такими показателями чувствительности, специфичности, площади под кривой (здесь и далее), которые позволяют использовать эти значения площади поперечного сечения (см^2) в качестве диагностических тестов для подтверждения диабетической периферической полинейропатии: лучевого нерва у детей 14-17 лет ($>0,05$, 46,4%, 100,0%, 0,732), локтевого нерва на уровне кубитального канала в группе детей 8-10 лет ($\leq 0,04$, 55,8%, 85,7%, 0,735), 11-13 лет ($>0,04$, 50,0%, 82,4%, 0,739), большеберцового нерва у детей 5-7 лет на проксимальном ($>0,15$, 86,0%, 100,0%, 0,886) и дистальном уровнях ($>0,08$, 90,0%, 100,0%, 0,932), общего

малоберцового нерва на дистальном уровне ($\leq 0,06$, 46,4%, 100,0%, 0,763), икроножного нерва в возрастных группах 8-10 ($> 0,01$, 75,0%, 76,5%, 0,787), 11-13 ($> 0,02$, 61,5%, 85,7%, 0,791), 14-17 лет ($> 0,02$, 92,9%, 100,0%, 0,964). Корреляционный анализ показал, что при увеличении площади поперечного сечения практически всех исследуемых нервов в обеих подгруппах скорость проведения возбуждения по сенсорным и моторным волокнам достоверно снижается ($P < 0,05$).

5. Выявлены качественные признаки, обладающие такими показателями чувствительности, специфичности, площади под кривой (здесь и далее), которые позволяют использовать в качестве диагностических тестов для подтверждения диабетической периферической полинейропатии «однородная эхоструктура на фоне пониженной эхогенности» (71,8%, 100,0%, 0,859), «контуры (нечеткие, неровные) срединного нерва (100%, 95,0%, 0,975), а большеберцового и икроножного нервов – признак «практически однородная эхоструктура на фоне повышенной эхогенности и едва различимых линейных гипоэхогенных структур» (85,7%, и 78,5%, 91,9% и 77,0%, 0,889 и 0,779, соответственно).

Практические рекомендации

Ультразвуковое исследование нервов верхних и нижних конечностей у детей с сахарным диабетом 1 типа 5-17 лет следует включить в стандарты скринингового обследования для ранней диагностики диабетической периферической полинейропатии.

При выполнении ультразвукового исследования у детей с сахарным диабетом 1 типа необходимо проводить осмотр нервного ствола на всем протяжении, проводя измерения лучевого и икроножного нервов на одном уровне, седалищного, большеберцового и общего малоберцового нервов на проксимальном и дистальном уровнях, срединного и локтевого на трех уровнях. Значения площади поперечного сечения могут изменяться в сторону увеличения на любом из уровней, что делает необходимым ультразвуковое измерение на каждом из них. Исследование нервов необходимо проводить билатерально с обязательной оценкой качественных характеристик: эхогенности, интраневральной пучковой дифференцировки, контуров.

При обследовании нервов верхней и нижней конечностей у детей с сахарным диабетом 1 типа на первом этапе инструментальной диагностики диабетической периферической полинейропатии целесообразно использовать ультразвуковое исследование. И, уже во вторую очередь, для уточнения характера выявленных при ультразвуковом исследовании изменений, следует использовать электронейромиографию.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Данилова М.Г.** Возможности ультразвукового исследования седалищного нерва у детей с диабетической периферической полинейропатией нижних конечностей / **М.Г. Данилова** // Сборник материалов XX конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». — Москва. — 16–18 февраля 2018 г. — С. 85. 1/1 с. ИФ – нет.

2. **Данилова М.Г.** Нормальная ультразвуковая картина срединного нерва у детей / **М.Г. Данилова**, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Нейрофизиологические и ультразвуковые исследования в неврологии и нейрохирургии. Материалы конференции (12-13 апреля 2018 года). — С. 46-47. 2/0,5 с. ИФ – нет.

3. **Данилова М.Г.** Нормальная ультразвуковая картина локтевого нерва у детей / **М.Г. Данилова**, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Сборник тезисов региональной научно-практической конференции (г. Курск, 6 апреля 2018 г.). — С. 24-25. 2/0,5 с. ИФ – нет.

4. **Данилова М.Г.** Нормальная ультразвуковая картина лучевого нерва у детей / **М.Г. Данилова**, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Материалы XII национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов Радиология 2018 (21-24 мая 2018 года, г. Москва). — С. 56-57. 2/0,5 с. ИФ – нет.

5. **Данилова М.Г.** Ультразвуковое исследование неизмененных периферических нервов у детей различных возрастных групп / **М.Г. Данилова**, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Материалы XII национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов Радиология 2018 (21-24 мая 2018 года, г. Москва). — С. 56. 1/0,25 с. ИФ – нет.

6. **Данилова М.Г.** Сопоставление данных ультразвукового и электрофизиологического исследований при невропатии большеберцового нерва у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа / **М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян** // Сборник материалов конгресса «Трудный диагноз в педиатрии» 17-19 октября 2018 года. – С. 76. 1/0,25 с. ИФ – нет.

7. **Данилова М.Г.** Ультразвуковое исследование отдельных периферических нервов нижних конечностей при диабетической дистальной полинейропатии у детей 5-17 лет, страдающих сахарным диабетом 1 типа / **М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян** // Материалы XIII национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов Радиология-2019 (28-30 мая 2019 года, г. Москва). – С. 61-62. 2/0,5 с. ИФ – нет.

8. **Saltykova V.G., Danilova M.G.**, High-resolution ultrasound capabilities in diabetic peripheral lower extremity polyneuropathy diagnostics for children with type 1 diabetes [Электронный ресурс] / **V.G. Saltykova, M.G. Danilova** // European congress of radiology «ECR-2019». – Режим доступа: <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2019/C-3238>. – DOI: 10.26044/ecr2019/C-3238.

9. **Saltykova V.G., Danilova M.G., Usenko E.E.** High-resolution ultrasound of sural nerves in children with type 1 diabetes [Электронный ресурс] / **V.G. Saltykova, M.G. Danilova, E.E. Usenko** // European congress of radiology «ECR-2020» – Режим доступа: <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2020/C-13713>. – DOI-Link: <https://dx.doi.org/10.26044/ecr2020/C-13713>.

10. **Данилова М.Г.** Нормальная ультразвуковая картина большеберцового нерва у детей 4-9 лет / **М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян** // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2017. – № 4. – С. S7. 1/0,25 с. ИФ – 0,471.

11. **Данилова М.Г.** Возможности ультразвукового исследования в диагностике диабетической периферической полинейропатии у детей / **М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян** // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 1. – С. 88. 1/0,25 с. ИФ – 0,321.

12. **Данилова М.Г.** Ультразвуковая картина неизмененного седалищного нерва у детей 5-17 лет / **М.Г. Данилова, В.Г.**

Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 1. – С. 89. 1/0,25 с. ИФ – 0,321.

13. Данилова М.Г. Возможности ультразвукового исследования периферических нервов у детей с диабетической периферической полинейропатией / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 3. – С. S11. 1/0,25 с. ИФ – 0,321.

14. Данилова М.Г. Ультразвуковая диагностика изменений большеберцового нерва у детей с диабетической периферической полинейропатией / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 3. – С. S12. 1/0,25 с. ИФ – 0,321.

15. Данилова М.Г. Ультразвуковая диагностика изменений локтевого нерва у детей с диабетической периферической полинейропатией / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 3. – С. S12. 1/0,25 с. ИФ – 0,321.

16. Данилова М.Г. Ультразвуковая диагностика изменений срединного нерва у детей с диабетической периферической полинейропатией / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, Н.В. Морозова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 3. – С. S12. 1/0,25 с. ИФ – 0,321.

17. Данилова М.Г. Ультразвуковая картина неизмененного большеберцового нерва у детей 5-17 лет / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Лучевая диагностика и терапия. – 2018 г. – № 1(9). – С. 162. – 1/0,25 с. ИФ – 0,567.

18. Данилова М.Г. Ультразвуковое исследование периферических нервов нижних конечностей у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019. – № 2. – С. 18. 1/0,25 с. ИФ – нет.

19. Данилова М.Г. Качественные изменения, выявляемые при ультразвуковом исследовании отдельных периферических нервов нижних конечностей у детей с диабетической дистальной

полинейропатией / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019. – № 2. – С. 19. 1/0,25 с. ИФ – нет.

20. Данилова М.Г. Возможности мультипараметрического ультразвукового исследования большеберцового нерва при диабетической полинейропатии у детей / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019. – № 2. – С. 19. 1/0,25 с. ИФ – нет.

21. Данилова М.Г. Роль ультразвукового исследования большеберцового нерва у детей в диагностике диабетической дистальной полинейропатии / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019. – № 2. – С. 20. 1/0,25 с. ИФ – нет.

22. Данилова М.Г. Количественные изменения, выявляемые при ультразвуковом исследовании отдельных периферических нервов нижних конечностей при диабетической дистальной полинейропатии у детей / В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян, М.Г. Данилова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019. – № 2. – С. 20. 1/0,25 с. ИФ – нет.

23. Данилова М.Г. Ультразвуковая картина отдельных периферических нервов нижних конечностей при диабетической дистальной полинейропатии у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Лучевая диагностика и терапия. – 2019 г. – № 1(S). – С. 144. 1/0,25 с. ИФ – 0,260.

24. Данилова М.Г. Нормальная эхографическая картина периферических нервов нижних конечностей у детей / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 2. – С. 59-74. DOI: 10.24835/1607-0771-2019-1-64-86. 15/5 с. ИФ – 0,321.

25. Данилова М.Г. Возможности ультразвукового исследования в диагностике диабетической периферической полинейропатии нижних конечностей у детей 5–17 лет / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019. – № 1. – С. 64-86. DOI: 10.24835/1607-0771-2019-1-64-86. 22/5,5 с. ИФ – нет.

26. Данилова М.Г. Ультразвуковое исследование локтевого нерва у детей различных возрастных групп / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2019. – № 2. – С. 61-79. – DOI: 10.24835/1607-0771-2019-2-61-79. 18/4,5 с. ИФ – нет.

27. Данилова М.Г. Роль ультразвукового исследования в диагностике диабетической дистальной полинейропатии у детей и взрослых, страдающих сахарным диабетом 1-го типа / М.Г. Данилова, В.Г. Салтыкова, Е.Е. Усенко, И.А. Абоян, М.Н. Моргунов, Д.Р. Рамонова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. – № 4. – С. 79-97. – DOI: 10.24835/1607-0771-2020-4-78-97. 15/3 с. ИФ – нет.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДППН	диабетическая периферическая полинейропатия
МРТ	магнитно-резонансная томография
ППС	площадь поперечного сечения
СД1	сахарный диабет 1 типа
УЗ-	ультразвуковой (-ая, -ое, -ые)
ЭНМГ	Электронейромиография
AUC	площадь под кривой
HbA1C	гликированный гемоглобин
Se	Чувствительность
Sp	Специфичность