

На правах рукописи



Фомина Светлана Викторовна

**МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ,
КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ
СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА
В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ**

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Томск-2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

доктор медицинских наук Зоркальцев Максим Александрович
доктор медицинских наук, профессор Самойлова Юлия Геннадьевна

Официальные оппоненты:

Борсуков Алексей Васильевич	доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», директор лаборатории
Синельникова Елена Владимировна	доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт – Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации ФП и ДПО, заведующий
Филина Наталья Юрьевна	доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, заведующий

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень

Защита состоится «___» _____ 2026 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.215.04, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская 111а, Научно-исследовательский институт кардиологии

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 года
Ученый секретарь
Диссертационного совета,



доктор медицинских наук

Гракова Елена Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сахарный диабет (СД) является метаболическим заболеванием с неуклонным ростом в популяции, риском развития осложнений (Дедов И.И., Шестакова М. В., 2021). К наиболее частым сосудистым осложнениям относят диабетическую ретинопатию (ДР) и диабетическую периферическую нейропатию (ДПН). Диагностический алгоритм ДР включает проведение визиометрии, офтальмоскопии. Методы с широкой доступностью, но имеют ограничения при нарушении прозрачности хрусталика и стекловидного тела и обладают свойствами операторо- и аппаратовозависимости, что делает их субъективными в клинической практике детского и подросткового возраста (Киселевой Т.Н., Нероева В.В., 2019). Золотым стандартом диагностики изменений сетчатки является оптическая когерентная томография (ОКТ), метод с высокой точностью, но большой стоимостью и длительностью исследования, что не позволяет его использовать для скрининга изменений сетчатки при СД 1 типа в детском и подростковом возрасте. Ультразвуковая диагностика (УЗД) широко используется в офтальмологии, не зависит от прозрачности светопреломляющих сред, позволяет быстро и безболезненно оценить ретробульбарный кровоток, что открывает возможность оценки ранних нарушений кровоснабжения сетчатки при ДР.

Диагностика ДПН включает оценку тактильной, болевой, температурной и вибрационной чувствительности (Дедова И.И., Шестаковой М.В., 2023). Методы простые в использовании, но операторозависимые и субъективные. Золотым стандартом оценки периферических нервов являются электрофизиологические исследования, отражающие функциональные свойства нервов. Электронейромиография (ЭНМГ) обладает высокой информативностью, но имеет ограничения, такие как инвазивность, операторозависимость, влияние на результат сторонних факторов, температуры и влажности кожи, что не позволяет использовать данный метод в качестве рутинного скрининга нарушений периферических нервов в педиатрии (Kallinikou D, 2019, Sloan G, 2021). Ультразвуковые исследования (УЗИ) позволяют изучать периферические нервы практически на всем протяжении безболезненно, без лучевой нагрузки, с определением размеров, структуры, упругоэластических свойств (жесткость), что может быть использовано в диагностике ДПН у детей и подростков с СД 1 типа. Новым направлением в лучевой диагностике является радиомиксный анализ медицинских изображений, который вычисляет изменения, невидимые при визуальном осмотре, что может быть использовано в качестве цифровой оценки изменений периферических нервов у детей и подростков с СД 1 типа. Внедрение эффективных безболезненных, безопасных диагностических методов инструментальной цифровой оценки изменений гемодинамики ретробульбарного кровотока, нарушений периферических нервов является актуальной задачей для детей и подростков с СД 1 типа.

Степень научной разработанности темы исследования

В настоящее время вопрос ранней диагностики осложнений СД 1 типа (ретинопатии, нейропатии) у детей и подростков сохраняет свою актуальность. Диагностические алгоритмы, используемые в рутинной клинической практике детского возраста, характеризуются в большей степени субъективностью оценки, более высокоточные методы (ОКТ, ЭНМГ) имеют недостаточное распространение в регионах Российской Федерации. Современные методы УЗД совместно с цифровыми технологиями позволяют разрабатывать и внедрять новые диагностические подходы, основываясь на использовании методик

доплерографии, эластографии, радиомиксном анализе. Библиографические данные, преимущественно зарубежных ученых, сообщают о высокой эффективности УЗИ в регистрации изменений гемодинамики ретробульбарного кровотока, в установлении изменений упругоэластических свойств периферических нервов при СД. Большое количество работ посвящено радиомиксному анализу медицинских изображений.

Однако, несмотря на большую проработанность вопросов ранней диагностики осложнений СД, остаются вопросы и противоречия. В первую очередь обращает внимание малое количество исследований, посвященных вопросам диагностики осложнений у детей и подростков с СД 1 типа, в сравнении с СД 2 типа. Ключевое противоречие при ультразвуковой оценке гемодинамики ретробульбарного кровотока заключается в определении сосудов с первичными и наиболее выраженными изменениями при СД 1 типа. Не определено влияние вариабельности гликемии (эпизоды гипер- и гипогликемии) по данным непрерывного мониторинга глюкозы на гемодинамические нарушения ретробульбарного кровотока при разной длительности сахарного диабета 1 типа. Не решен вопрос комплексной цифровой оценки изменений гемодинамики ретробульбарного кровотока, с анализом всех сосудов. Оценка изменений периферических нервов при СД основывается на сопоставлении ультразвуковых характеристик с функциональными методами (ЭНМГ), и практически нет данных морфологической верификации сравнительно с параметрами магнитно-резонансной томографии нервов, единичные работы посвящены СД 2 типа. Отсутствует методика и стандартизация проведения ультразвуковой эластографии нервов сдвиговой волны, начиная от вида сканирования (поперечное или продольное) и заканчивая выбором локализации зоны исследования. Не определен метод персонализированной оценки периферических нервов, включающий размер и упругоэластические свойства, для детского и подросткового возраста, с целью дифференцировки физиологических изменений от патологических нарушений, при СД 1 типа.

Радиомиксный анализ медицинских изображений представлен в большей степени КТ и МРТ модальностями, исследовательских работ с ультразвуковыми изображениями крайне мало, а посвященных заболеваниям периферических нервов – практически нет.

Таким образом, разработка безопасных, безболезненных, доступных, неинвазивных инструментов скрининга ДР и ДПН является актуальной задачей для клинической практики детского и подросткового возраста при СД 1 типа.

Цель исследования

Установить морфофункциональные, клинико-метаболические параметры микрососудистых осложнений сахарного диабета 1 типа у детей и подростков для разработки методологии ультразвукового исследования скрининга и мониторинга течения заболевания.

Задачи исследования

1. Изучить особенности ретробульбарного кровотока при сахарном диабете 1 типа в детском и подростковом возрасте в зависимости от клинико-метаболических изменений.
2. Разработать методику исследования периферических нервов с применением ультразвуковой эластографии сдвиговой волны, с вычислением коэффициента для морфологической оценки нервов при динамическом наблюдении детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

3. Определить закономерности изменений ультразвуковых характеристик периферических нервов у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от клинико-метаболических изменений.

4. Представить методологию ультразвукового скрининга и персонализированного мониторинга диабетической ретинопатии и нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

5. Оптимизировать диагностический алгоритм диабетической ретинопатии и нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Научная новизна

Впервые определены ультразвуковые параметры ретробульбарного кровотока и предикторы (периферическое сопротивление глазных артерий, скорость кровотока центральных артерий сетчатки) доклинических изменений при диабетической ретинопатии у пациентов сахарным диабетом 1 типа в детском и подростковом возрасте с учетом вариабельности гликемии, длительности заболевания, показателей липидного спектра.

Впервые разработана ультразвуковая интегральная шкала оценки риска развития ишемии сетчатки для скрининга и персонализированного мониторинга диабетической ретинопатии при сахарном диабете 1 типа в детском и подростковом возрасте.

Определены ультразвуковые параметры морфологических изменений периферических нервов при диабетической нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от длительности заболевания, сопоставимые с показателями магнитно-резонансной томографии периферических нервов.

Впервые разработан коэффициент «Ультразвуковой оценки периферического нерва» для неинвазивного скрининга и мониторинга изменений периферических нервов у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Впервые на основании радиомиксного анализа ультразвуковых изображений периферических нервов детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа выявлены текстурные изменения нервов и установлены ключевые дескрипторы патологического процесса, позволяющие представить ансамблированную модель.

Разработан персонализированный подход к оценке и мониторингу диабетической ретинопатии и нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в детском и подростковом возрасте с использованием интегральной ультразвуковой шкалы, коэффициента «Ультразвуковой оценки периферического нерва» и текстурной оценки периферических нервов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выполненное исследование расширило научные представления о значении гипергликемии в изменениях ретробульбарного кровотока и периферических нервов у детей и подростков с СД 1 типа. В частности, в ответ на хроническую гипергликемию при ультразвуковом исследовании определено первичное повышение периферического сопротивления в глазных артериях, устойчивое снижение кровотока по центральным артериям сетчатки, повышение упругоэластических свойств и увеличение размеров проксимальных сегментов нервов нижних конечностей.

Показана важность комплексного и интегрированного подхода в диагностике сосудистых осложнений СД 1 типа (ретинопатии, нейропатии) с использованием современных возможностей ультразвуковой диагностики (доплерографии, эластографии сдвиговой волны), позволяющих персонализировать мониторинг сосудистых изменений с первых лет заболевания.

Получены новые знания о воздействии вариабельности гликемии на ультразвуковую гемодинамику ретробульбарных артерий при СД 1 типа в детском, подростковом возрасте. Эпизоды гипер- и гипогликемии по данным непрерывного мониторинга глюкозы, сопровождаются снижением кровоснабжения сетчатки в первые 5 лет заболевания, с максимальным развитием ишемии при длительности более 10 лет. Полученный результат свидетельствует о высокой чувствительности ретробульбарных сосудов к вариабельности гликемии, и отрицательном влиянии длительности СД 1 типа. Знания о взаимосвязи упругоэластических свойств периферических нервов с магнитно-резонансной перфузией и данными неврологических тестов, свидетельствуют о росте внутриневрального давления, с повышением перфузии и развитием функциональных нарушений нервов нижних конечностей в ответ на хроническую гипергликемию.

Для практического применения разработана интегральная шкала цифровой оценки ретробульбарного кровотока, основывающийся на ультразвуковых исследованиях ретробульбарных сосудов, сопоставления результатов с инструментальными данными офтальмологических осмотров и клинико-метаболическими данными для скрининга и мониторинга диабетической ретинопатии у детей и подростков СД 1 типа.

Разработана методология ультразвукового исследования периферических нервов для комплексной цифровой оценки периферических нервов с использованием ультразвуковой эластографии седалищных и большеберцовых нервов на бедре, радиомиксного анализа ультразвуковых изображений большеберцовых нервов на лодыжке для скрининга и персонализированного мониторинга диабетической периферической нейропатии у детей и подростков с СД 1 типа.

Результаты диссертационной работы представлены в научных докладах на конференциях по специальностям лучевая диагностика, педиатрия, а также в лекционных, практических материалах и методических пособиях для студентов, ординаторов и врачей повышения квалификации.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования применяются в клинической работе отделения ультразвуковой диагностики клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в учебном процессе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в работе многопрофильного медицинского центра НИ НГУ «Университетский».

Методология и методы исследования

В основе методологии диссертационной работы – современные теоретические и практические основы отечественной и зарубежной лучевой диагностики, педиатрии и эндокринологии. Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов. Первоначально была изучена отечественная и зарубежная литература, посвященная патогенезу, клиническим особенностям, диагностическим алгоритмам, используемым в клинической практике выявления осложнений СД 1 типа (ДР, ДПН) у детей и подростков. Далее были изучены современные методы математического анализа и УЗД, включающие доплерографию ретробульбарной области, эластографию сдвиговой волны, радиомиксный анализ. Были проанализированы библиографические данные и разработана методика эластографии сдвиговой волны периферических нервов. Проведен системный анализ клинико-инструментальных показателей у пациентов СД 1 типа и контрольной группы, который лег в основу разработки комплексных цифровых систем скрининга и мониторинга ДР и ДПН при СД 1 типа. Разработанная интегральная шкала оценки риска развития ишемии

сетчатки при СД 1 типа, коэффициент «Ультразвуковой оценки периферического нерва» и модель радиомиксного анализа периферических нервов при СД 1 типа были определены в самостоятельный диагностический блок для оптимизации алгоритма динамического наблюдения детей и подростков СД 1 типа. Использование данного блока повысило выявляемость осложнений (ДР, ДПН) на более ранних стадиях, что окажет благоприятное влияние на результаты лечения и качество жизни пациентов в отдаленной перспективе.

Положения, выносимые на защиту

1. Ультразвуковые гемодинамические характеристики ретробульбарного кровотока у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа взаимосвязаны с длительностью заболевания, вариабельностью гликемии, липидным спектром, параметрами офтальмоскопии и оптической когерентной томографией.
2. Ультразвуковые морфологические характеристики периферических нервов у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа взаимосвязаны с длительностью заболевания, с неврологическими нарушениями, сопоставимые с параметрами магнитно-резонансной оценки периферических нервов.
3. Методология ультразвуковых исследований с применением доплерографии, эластографии сдвиговой волны с расчетом значений интегральной шкалы, вычислением коэффициента «Ультразвуковой оценки периферического нерва» может быть использована для неинвазивного скрининга, персонализированного мониторинга диабетической ретинопатии и нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.
4. Ансамблированная модель, основанная на радиомиксных показателях и параметрах ультразвуковой эластографии, определяет возможность разработки методологии оценки текстурных изменений периферических нервов и оптимизации алгоритма диспансерного наблюдения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.
5. Для персонализированного подхода ранней диагностики диабетической ретинопатии и нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в детском и подростковом возрасте возможно применение цифровой системы неинвазивной оценки ретробульбарного кровотока, периферических нервов с использованием радиомиксного анализа ультразвуковых изображений.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала (294 пациента), с широким спектром клинико-лабораторно-инструментальных данных. Дизайн и методики исследования соответствуют поставленным целям и задачам. Научные положения, результаты, выводы, практические рекомендации основаны и изложены на оригинальных данных, полученных в результате настоящего исследования. Математический анализ данных выполнен с применением современных методов системного и статистического анализа, программы Statistica (версия 13.3), StatTech (v.4.4.1). Радиомиксный анализ выполнен с использованием программы Python версии 3.11 с применением модулей pyradiomics, pandas, scikit-learn, matplotlib, xgboost.

Личное участие

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления, методов исследования, формулировании цели и задач работы, разработке дизайна исследования, методического подхода в выполнении диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в постановке следующих методик ультразвукового исследования: доплерография ретробульбарных сосудов; нативное исследование зрительных нервов; нативное исследование и эластография сдвиговой волны

периферических нервов конечностей у детей и подростков. Автор лично провел анализ и оценку результатов ультразвукового исследования ретробульбарного кровотока и периферических нервов, сопоставление и поиск взаимосвязей ультразвуковых параметров с клинико-лабораторно-инструментальными данными детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Соискателем разработана интегральная ультразвуковая шкала оценки риска развития ишемии сетчатки у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, коэффициент «Ультразвуковой оценки периферического нерва» для структурной оценки и мониторинга изменений периферических нервов у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Автор принимал активное участие в создании базы данных, самостоятельно провел статистическую обработку и системный анализ полученного материала. Соискатель лично участвовал в проведении всех ультразвуковых исследований детей и подростков, принимал участие в обработке ультразвуковых изображений при радиомиксном анализе, в оценке и интерпретации полученных результатов.

Апробация работы

Основные результаты работы доложены и обсуждены на XV международном конгрессе Невском радиологическом форуме (г. Санкт-Петербург, 2024); на V (XXX) Национальном конгрессе эндокринологов «Инновационные технологии в эндокринологии» (г. Москва, 2024); на научно-практической конференции детских эндокринологов Сибирского Федерального округа «Актуальные проблемы педиатрии и детской эндокринологии» (г. Томск, 2024); на региональной конференции лучевых диагностов Сибирского Федерального округа «Радиология 21 века: от рутинной рентгенодиагностики до искусственного интеллекта» (г.Томск, 2024); на III Российской конференции с международным участием «Фундаментальные исследования в эндокринологии: современная стратегия развития и технологии персонализированной медицины» (г. Новосибирск, 2024); на Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (г. Москва, 2024); на XVI международном конгрессе Невском радиологическом форуме (г. Санкт-Петербург, 2025); на VI Российской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Сахарный диабет – 2025: от мониторинга к управлению» (г. Новосибирск, 2025); на научно-практической конференции с международным участием «Инновации в эндокринологии – 2025» (г. Санкт-Петербург, 2025); на X (XXXI) Национальном конгрессе эндокринологов «Инновационные технологии в эндокринологии» (г. Москва, 2025).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 25 работ, из них 13 статей в рецензируемых журналах РФ, включенных в список Высшей аттестационной комиссии и индексируемых в международных реферативных базах данных и системах цитирования (Web of Science, Scopus), один патент на изобретение (свидетельство № 2829251), 2 базы данных (свидетельства № 2023622135, № 2023622250).

Внедрение результатов

Результаты исследования применяются в работе отделения ультразвуковой диагностики клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в учебном процессе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в работе многопрофильного медицинского центра НИ НГУ «Университетский».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 209 страницах машинописного текста, содержит 36 таблиц, иллюстрирована 31 рисунком и состоит из введения, обзора литературы (первая глава), материала и методов исследования (вторая глава), результатов собственных исследований

(третья глава), обсуждения (четвертая глава), выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 124 источника, из которых 35 на русском и 89 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее клиническое исследование было выполнено на базе клиник Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) с соблюдением норм, провозглашенных Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (заключение № 9518 от 28.08.2023).

Дизайн исследования включал визиты, выполненные в два этапа, с разницей между визитами в 12 месяцев.

Визиты 1 и 2 включали лабораторные исследования, контроль гликемии, офтальмоскопию, неврологический осмотр с оценкой чувствительности, УЗИ ретробульбарного кровотока, периферических нервов.

Визит 2 был дополнен МРТ седалищных нервов, ОКТ, радиомиксным анализом (рисунок 1).

Для достижения поставленной в диссертационной работе цели и решения задач в клиническое исследование было включено 294 детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет (таблица 1). Из них 228 – с установленным диагнозом сахарный диабет 1 типа, с уровнем гликозилированного гемоглобина (HbA1c) более 7,5%.

Контрольная группа составляла 66 детей и подростков без сахарного диабета.

Таблица 1 – Характеристика пациентов ($n = 294$)

Параметры		Сахарный диабет 1 типа	Контроль
Девочки		107	29
Мальчики		121	37
Всего		228	66
Возраст	7–12 лет	93	17
	13–17 лет	135	49
Длительность сахарного диабета 1 типа	<5 лет	115	-
	5–10 лет	83	-
	>10 лет	30	-
Всего		294	

Критерии включения пациентов в исследование

1. Дети и подростки от 7 до 17 лет.
2. Сахарный диабет 1 типа (диагноз впервые установлен не менее чем за 6 месяцев до включения в исследование).
3. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 7,5\%$ и выше.

4. Подписанное информированное согласие, полученное от родителей пациента до проведения каких-либо процедур, связанных с исследованием.

5. Возможность принимать участие в процедурах исследования и следовать рекомендациям врача по диете, физической нагрузке и коррекции инсулинотерапии.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Примечание – НМГ – непрерывный мониторинг глюкозы, МРТ – магнитно-резонансная томография, ОКТ – оптическая когерентная томография

Критерии исключения пациентов из исследования

1. Сахарный диабет не 1 типа.
2. Беременность пациентки.
3. Пациенты, перенесшие в последние 4 недели перед включением в исследование любое хирургическое вмешательство.
4. Клинически значимые хронические, аллергические, острые заболевания сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта и заболевания крови, которые по мнению исследователя могут повлиять на изучаемые параметры.
5. Острые воспалительные заболевания на момент включения в исследование и в последние 4 недели перед включением в исследование.
6. Пациенты с активными заболеваниями печени, включая гепатиты, согласно данным анамнеза.
7. Пациенты с заболеваниями глаз (травма, воспалительный процесс) в анамнезе или имеющие установленный диагноз ретинопатии недиабетического характера (ретинопатия недоношенных).

8. Пациенты с травмами нижних конечностей (с зафиксированным повреждением нервов нижних конечностей) в анамнезе или имеющие установленный диагноз нейропатии недиабетического характера (алкогольная, B12-дефицитная и др.).

9. Больные с активной нефропатией согласно данным анамнеза.

10. Лица с ВИЧ-инфекцией по данным анамнеза.

11. Обследуемые со злокачественными новообразованиями (включая заболевания крови).

Методы исследования

С целью решения поставленной цели в процессе исследования были применены клинические, инструментальные и лабораторные методы (таблица 2).

Таблица 2 – Дизайн исследования

Методы		Визит	
		B1	B2
Лабораторные исследования		+	+
Непрерывный мониторинг глюкозы		+	+
Офтальмоскопия		+	+
Оптическая когерентная томография		+	
Ультразвуковые исследования ретробульбарных сосудов		+	+
Ультразвуковые исследования периферических нервов		+	+
Магнитно-резонансная томография		+	
Радиомиксный анализ	Этап 1	+	
	Этап 2	+	
Период наблюдения 2 года, периодичность 1 раз в 12 месяцев			
Пациенты СД 1 типа ($n = 228$), контрольная группа ($n = 66$)			

Лабораторные методы исследования

Лабораторные исследования включали: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, анализ на микроальбуминурию, липидограмму.

Оценка гликозилированного гемоглобина (HbA1c) проводилась в капиллярной крови методом высокотехнологичной жидкостной хроматографии.

Анализ глюкозы у пациентов с СД 1 типа, с оценкой амплитуды колебаний и вариабельностью гликемии, проводился с использованием технологии флэш-мониторинга гликемии на аппарате FreeStyle Libre, показатели (%): время выше целевого диапазона (ВВД), время нахождения в целевом диапазоне (ВЦД), время ниже целевого диапазона (ВНД).

Офтальмологические исследования

Офтальмологические исследования включали офтальмоскопию и оптическую когерентную томографию. Офтальмоскопия выполнена на ретинальной камере Topcon (TRC-NW7SF MARKII, Япония) с возможностью получения снимков глазного дна при зрачке диаметром не менее 3,7 мм. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) выполнена на приборе Revo Nx (Optopol Technology, Польша) со скоростью сканирование 70000 А-сканов в секунду. Измерения включали зону фовеа, парафовеа, в макулярной области измеряли толщину глубокого и поверхностного сплетения сетчатки.

Для оценки васкуляризации использовали протокол Angio Wide 6x6 mm с измерением плотности капиллярной сети сосудистых сплетений в девяти сегментах в соответствии с алгоритмом сегментации при ОКТ.

Неврологический осмотр

Исследование неврологических нарушений включало оценку тактильной, болевой, температурной, вибрационной чувствительности и анализ симптомов и жалоб с помощью методов NIS LL (Neuropathy Impairment Score Low Limb – счет нейропатических симптомов в ногах), шкалы TSS (Total Symptom Score – шкала общей оценки симптомов).

Ультразвуковые исследования

Ультразвуковые исследования проводились на аппарате Canon Aplio i 700 линейным датчиком 12–17 МГц с использованием режимов: В-режим, цветное доплеровское картирование, импульсно-волновое доплеровское картирование, режим недоплеровской микрососудистой васкуляризации, эластографии сдвиговой волны.

Ультразвуковое исследование в офтальмологии

Ультразвуковые исследования глаз, орбиты проводились билатерально в положении пациента лежа на спине, через закрытое веко с соблюдением правил безопасности применения ультразвука в офтальмологии.

Серошальное ультразвуковое исследование включало: оценку прозрачности передних отделов глазного яблока, стекловидного тела, структуры оболочек глазного яблока и зрительного нерва, исключение новообразований.

Зрительный нерв анализировался в ретробульбарном пространстве на расстоянии 3 мм от вершины зрительного нерва.

Измерение толщины зрительного нерва проводилось с захватом и без захвата оболочек нерва.

Оценка гемодинамики ретробульбарных сосудов выполнена методами ультразвуковой доплерографии с измерением линейной скорости кровотока, периферического сопротивления в глазной артерии, центральной артерии и вене сетчатки, задних коротких цилиарных артериях, верхней глазной вене.

Ультразвуковое исследование периферических нервов

Ультразвуковое исследование периферических нервов верхних и нижних конечностей проводили билатерально с выделением трех этапов.

Первый этап включал общий осмотр срединных, локтевых, седалищных, большеберцовых, малоберцовых, икроножных нервов в поперечном и продольном сечении, с определением целостности нервов, экзогенности, однородности структуры, отсутствием солидных и кистозных образований.

На втором этапе проводили измерение размеров, площади поперечного сечения нервов. Особое внимание уделяли анатомически узкими участкам для исключения туннельной нейропатии в запястном канале, канале Гийона, тарзальном и фибулярном каналах.

Третий этап включал исследование васкуляризации и оценку упругоэластических свойств (жесткости) исследуемых нервов.

Васкуляризацию нервов исследовали в поперечном срезе на каждом участке измерения площади поперечного сечения (ППС). Кровоток считался усиленным в случае регистрации локуса васкуляризации любой интенсивности.

Жесткость нервов измеряли в поперечных срезах с соблюдением методики эластографии сдвиговой волны поверхностно расположенных органов. Измерение

проводили с захватом 80% периферического нерва без учета зоны эпинеурия не менее 3 раз с автоматическим вычислением медианы.

Магнитно-резонансная томография

Для морфологической оценки структуры периферических нервов было выполнено исследование седалищного нерва на уровне средней трети бедра пациентам с СД 1 типа ($n = 20$). МРТ-исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе Signa Creator «Е», фирмы GE Healthcare, 1,5 Тл, China с использованием методов диффузионно-тензорной трактографии и перфузионного метода с оценкой трактографического показателя седалищных нервов и показателя перфузии.

Радиомиксный анализ ультразвуковых изображений периферических нервов

Для дифференцировки изменений дистальных сегментов периферических нервов у детей и подростков с СД 1 типа был выполнен радиомиксный анализ ультразвуковых изображений. Радиомиксный анализ (радиомика) — это метод извлечения большого числа количественных признаков (также называемых радиомиксными показателями) из медицинских изображений с использованием специализированных математических алгоритмов.

В ходе анализа ультразвуковых изображений были выполнены следующие этапы: предобработка; сегментация ультразвуковых изображений; отбор значимых радиомиксных показателей; построение модели классификатора.

Радиомиксный анализ включал два этапа. Первый этап был выполнен с использованием 80 ультразвуковых изображений периферических нервов у пациентов с СД 1 типа ($n = 10$) и контрольной группы ($n = 10$), с включением четырех локализаций периферических нервов верхних и нижних конечностей: срединный на предплечье, большеберцовый на бедре, малоберцовый на бедре, большеберцовый на голени. В задачу первого этапа входило определить локализацию ультразвукового изображения нерва пациентов СД 1 типа с максимальными изменениями в текстуре нервов.

На втором этапе проведен анализ 197 изображений большеберцовых нервов на голени (уровень лодыжки) у 101 пациента, 70 – с СД 1 типа и 31 – контрольной группы с целью установления значимых дескрипторов для построения модели классификации ультразвуковых изображений на основании текстурных изменений большеберцовых нервов у детей и подростков с СД 1 типа.

Методы математической обработки полученных результатов

Математический анализ включал два раздела: статистическую обработку результатов исследования и радиомиксный анализ ультразвуковых изображений.

Статистический анализ выполнен с помощью программ Statistica версия 13.3, StatTech v.4.4.1. Для описания количественных данных использовали медиану, процентиля (25/75). Качественные данные характеризовали относительными и абсолютными частотами. Сравнительный анализ количественных показателей проводили с использованием непараметрических критериев Манна – Уитни, Крускала – Уоллиса и Уилкоксона в соответствии с их применением. Сравнительный анализ качественных переменных проводили с использованием критерия Фишера, Хи-квадрата. Взаимозависимость между переменными оценивали непараметрическим корреляционным анализом Спирмена.

Вычисление весовых коэффициентов параметров ретробульбарных сосудов и зрительных нервов для формирования интегральной шкалы ретробульбарного кровотока проводили методом логистической регрессии. Оценку качества классификации проводили анализом ROC-кривых. Уровень значимости при анализе $p < 0,05$. Радиомиксный анализ

выполнен с использованием программы Python версии 3.11 с применением модулей pyradiomics, pandas, scikit-learn, matplotlib, xgboost. Для отбора значимых радиомиксных показателей (дискрипторов) и построения моделей классификаторов были использованы методы Lasso, Boruta, Манна – Уитни, ROC с построением моделей классификаторов и оценкой их качества.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковые нативные характеристики глазных яблок и орбит у детей и подростков с СД 1 типа и контрольной группы

Нативное УЗИ глазных яблок и орбит у исследуемых групп пациентов не выявило изменений структуры передних, задних отделов глазного яблока и ретроокулярной зоны. Оболочки глаза не утолщены, целостность сохранена, отслоения сетчатки отсутствовали. Прозрачность светопреломляющих сред глаза (стекловидное тело, хрусталик) были не нарушены, без помутнений.

Анализ изменений гемодинамики ретробульбарного кровотока у детей и подростков с СД 1 типа в сравнении с контрольной группой

Анализ сравнения ретробульбарного кровотока в исследуемых группах позволил определить статистически значимое снижение скорости кровотока по центральным артериям сетчатки ($p = 0,001$) и повышение периферического сопротивления по глазным артериям ($p = 0,003$) у детей и подростков с СД 1 типа (таблица 3).

Таблица 3 – Анализ изменений скорости кровотока и периферического сопротивления (RI) в ретробульбарных сосудах у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и контрольной группы

Показатели	СД 1 типа Медиана [Q1; Q3]	Контроль Медиана [Q1; Q3]	P
Глазная артерия, см/с	42,00 [36,80; 47,95]	42,20 [38,20; 44,70]	0,452
Глазная артерия, RI	0,77 [0,73; 0,81]	0,75 [0,73; 0,76]	0,003
Центральная артерия сетчатки, см/с	11,00 [9,70; 12,50]	11,9 [11,30; 12,70]	0,001
Центральная артерия сетчатки, RI	0,65 [0,62; 0,69]	0,66 [0,620; 0,68]	0,824
Задняя короткая цилиарная артерия, см/с	13,50 [12,60; 14,40]	13,90 [12,90; 15,00]	0,080
Задняя короткая цилиарная артерия, RI	0,62 [0,59; 0,64]	0,61 [0,56; 0,63]	0,065

Анализ влияния длительности заболевания, лабораторных показателей на ретробульбарный кровоток у детей и подростков с СД 1 типа

Анализ влияния длительности заболевания на гемодинамику ретробульбарного кровотока у детей и подростков СД 1 типа установил значимые снижения скорости кровотока по центральным артериям сетчатки ($p = 0,024$) и снижение периферического сопротивления по глазным артериям ($p = 0,029$) у пациентов СД 1 типа в ответ на увеличение длительности заболевания, с наибольшим различиями между пациентами с длительностью СД 1 типа до 5 лет и длительностью более 10 лет.

Анализ частоты изменений ретробульбарного кровотока у детей и подростков с СД 1 типа в разные сроки заболевания определил увеличение числа гемодинамических изменений по ретробульбарным артериям с увеличением длительности СД 1 типа (рисунок 2). В первые 5 лет заболевания наибольшее количество изменений было выявлено по глазным артериям, в период 5–10 и более 10 лет – по центральным артериям сетчатки. Скорость центральных

артерий сетчатки является маркером изменений ретробульбарного кровотока у детей и подростков с СД 1 типа.

Анализ влияния лабораторных показателей липидного обмена и HbA1c на гемодинамику центральных артерий сетчатки у детей и подростков с СД 1 типа показал значимое повышение уровня триглицеридов ($p = 0,002$) и гликированного гемоглобина ($p = 0,043$) у пациентов СД 1 типа со сниженным кровотоком по центральным артериям сетчатки.

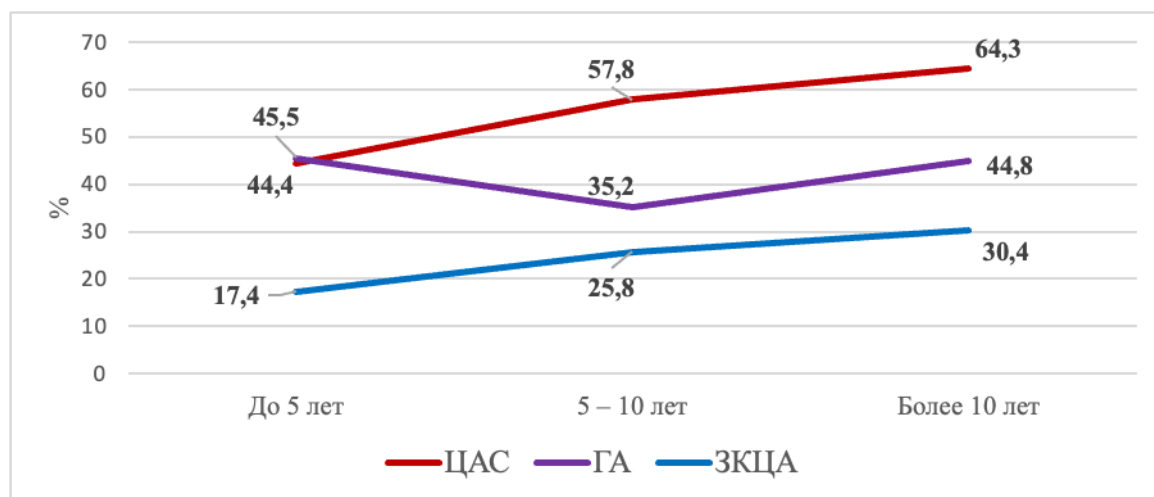


Рисунок 2 – Частота изменений гемодинамики по ретробульбарным артериям у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа при разной длительности заболевания: ГА – глазная артерия, ЦАС – центральная артерия сетчатки, ЗКЦА – задние короткие цилиарные артерии

Влияние вариабельности гликемии на ретробульбарный кровоток у детей и подростков при сахарном диабете 1 типа

Проведенный анализ зарегистрировал влияние вариабельности показателей контроля гликемии на скорость кровотока в центральных артериях сетчатки. Было установлено значимое повышение времени выше целевого диапазона и снижение времени в целевом диапазоне у пациентов со сниженным кровотоком по центральным артериям сетчатки (таблица 4). Данные изменения регистрировались в первые 5 лет заболевания и нарастали с увеличением длительности заболевания.

Таблица 4 – Анализ показателей вариабельности гликемии у пациентов с «Неизменным кровотоком ЦАС» и «Сниженным кровотоком ЦАС»

Показатели	До 5 лет		5–10 лет		Более 10 лет	
	Сниженный кровоток ЦАС	Неизменный кровоток ЦАС	Сниженный кровоток ЦАС	Неизменный кровоток ЦАС	Сниженный кровоток ЦАС	Неизменный кровоток ЦАС
GMI.1	8,2	7,6	8,05	8,2	8,55	7,9
ВВД.1*, %	24,5	17	43,5	23	46,5	18
ВЦД.1*, %	73,5	83	54,5	75	43,5	82
ВНД.1	1	0	2	0	2,5	0
GMI.2	7,8	7,5	8,15	8	8,1	7,5
ВВД.2*, %	23,5	15	44	21	55,5	16
ВЦД.2*, %	75	85	53	77	43	84
ВНД.2	0	0	1,5	1	2	0

Продолжение таблицы 4

Показатели	До 5 лет		5–10 лет		Более 10 лет	
	Сниженный кровоток ЦАС	Неизменный кровоток ЦАС	Сниженный кровоток ЦАС	Неизменный кровоток ЦАС	Сниженный кровоток ЦАС	Неизменный кровоток ЦАС
GMI.3	8,4	7,5	7,7	8,1	7,75	7,4
ВВД.3*, %	28	16	57,5	22	40,5	16
ВЦД.2*, %	71,5	84	39	77	53,5	84
ВНД.3	0	0	0,5	0	2,5	0
Примечание – * – наличие статистически значимых отличий в группах «Сниженный кровоток ЦАС» «Неизменный кровоток ЦАС» ($p < 0,05$). 1 – исходный результат, 2 – промежуточный результат, 3 – заключительный результат						

Анализ показателей доплерографии ретробульбарного кровотока в зависимости от результатов офтальмоскопии, оптической когерентной томографии

Анализ взаимосвязи результатов офтальмоскопии с ультразвуковыми показателями гемодинамики ретробульбарных сосудов детей и подростков с СД 1 типа установил у пациентов с ретинальными изменениями на глазном дне статистически значимое снижение скорости кровотока по центральным артериям сетчатки ($p=0,001$), по задним коротким цилиарным артериям ($p=0,025$) (рисунок 3).

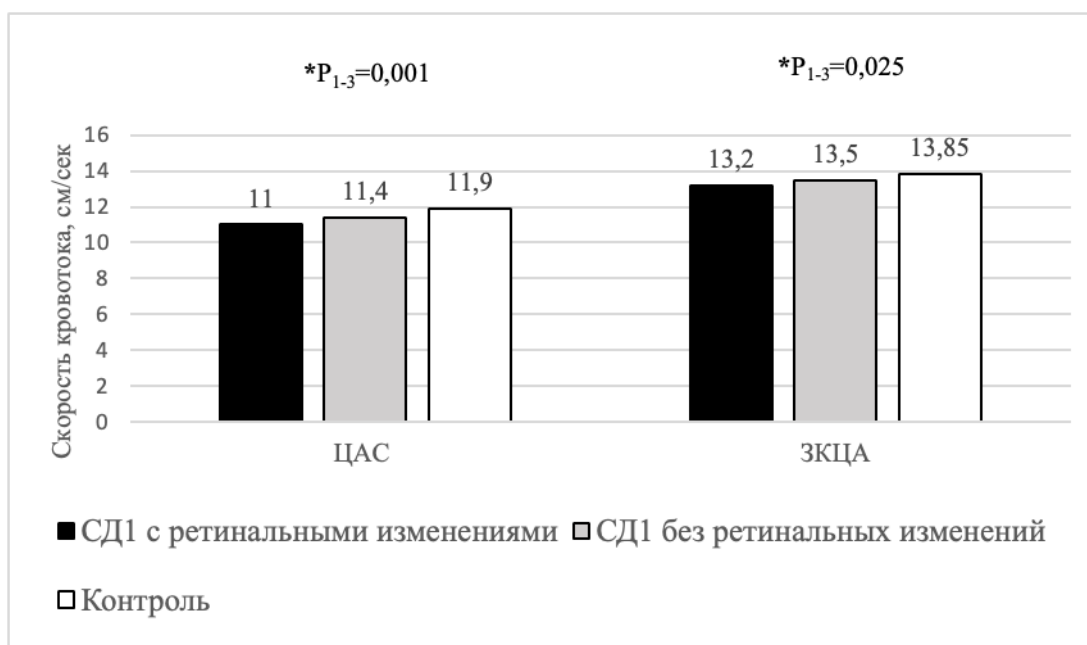


Рисунок 3 – Взаимосвязь ретробульбарного кровотока с ретинальными изменениями на глазном дне у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

Исследование взаимосвязи результатов оптической когерентной томографии с ультразвуковыми показателями гемодинамики ретробульбарных сосудов детей и подростков с СД 1 типа выявило увеличение толщины внутреннего слоя сетчатки (значимое в центральной зоне ($p = 0,020$), тенденцию носового и височного секторов) у пациентов со сниженной скоростью по центральным артериям сетчатки (рисунок 4).

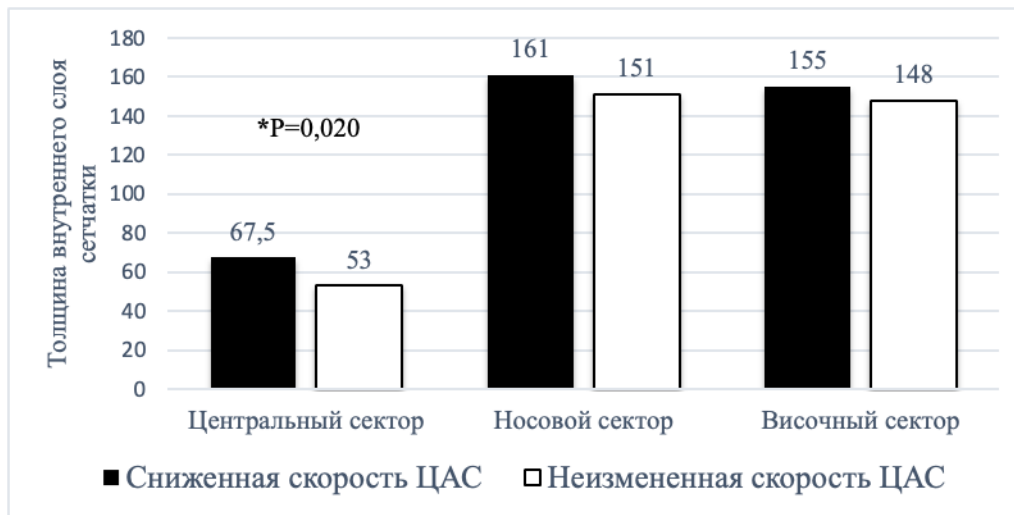


Рисунок 4 – Взаимосвязь ретробульбарного кровотока с изменениями сетчатки по данным оптической когерентной томографии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

Результаты проведенного исследования ультразвуковой гемодинамики ретробульбарного кровотока у детей и подростков с СД 1 типа позволяют сделать следующее заключение. Увеличение длительности СД 1 типа, повышение уровня триглицеридов, гликозилированного гемоглобина, ухудшение контроля гликемии (повышение ВВД, снижение ВЦД) сопровождается снижением скорости кровотока по центральным артериям сетчатки, повышением периферического сопротивления по глазным артериям и характеризуется неспецифическими ретинальными изменениями на глазном дне при офтальмоскопии и утолщением внутреннего слоя сетчатки при оптической когерентной томографии. Установленные в исследовании изменения соответствуют патофизиологическому механизму сосудистых нарушений, включающих развитие эндотелиальной дисфункции с повреждением капилляров, утолщением базальной мембраны, увеличением липкости эритроцитов, повышением рисков микроокклюзий ретинальных сосудов и развитием ишемии сетчатки в ответ на хроническую гипергликемию.

Ультразвуковые характеристики периферических нервов у детей и подростков с СД 1 типа и контрольной группы

При нативном УЗИ периферические нервы у исследуемых пациентов визуализировались на всем анатомически доступном протяжении, целостность нервов была не нарушена, эхогенность не изменена, дифференцировка на фасцикулы типичная, патологических и кистозных образований в структуре выявлено не было. В продольном срезе нервы сохраняли кабельный тип строения, в поперечном срезе – строение «соль с перцем». Ультразвуковая доплерография и недоплеровская васкуляризация характеризовались отсутствием локусов кровотока в структуре исследуемых периферических нервов, что соответствовало неизмененному кровотоку.

Сравнение размеров, площади поперечного сечения, упругоэластических свойств (жесткость) у детей и подростков с СД 1 типа и контрольной группы было выполнено с учетом возраста, в группах 7–12 лет и 13–17 лет. В результате установлено увеличение ППС седалищных нервов ($p = 0,003$), большеберцовых нервов ($p = 0,011$) у пациентов с СД 1 типа в возрасте 13–17 лет и повышение жесткости большеберцовых нервов ($p = 0,001$) в группе 7–12 лет, седалищных нервов ($p = 0,001$) в группе 13–17 лет у пациентов с СД 1 типа (рисунок 5).

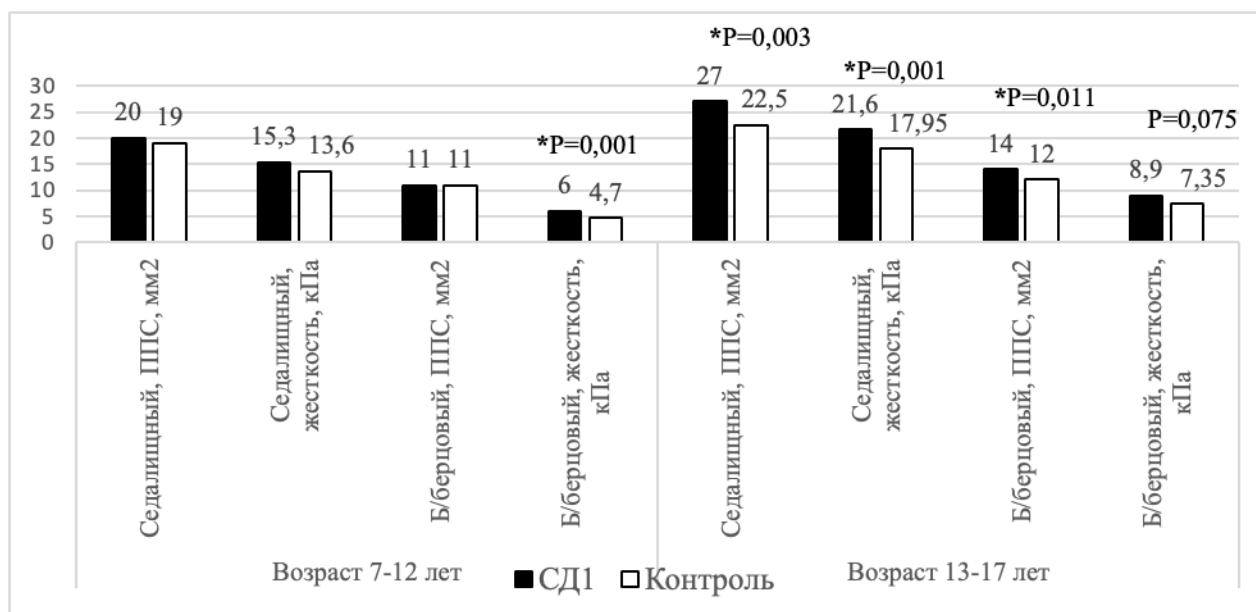


Рисунок 5 – Размер (ППС), жесткость периферических нервов у детей и подростков с СД 1 типа и контрольной группы с учетом возраста

Анализ влияния длительности заболевания, лабораторных показателей на периферические нервы у детей и подростков с СД 1 типа

Анализ влияния длительности заболевания на изменения периферических нервов у детей и подростков СД 1 типа установил тенденцию повышения жесткости крупных нервов (седалищных, большеберцовых) с увеличением длительности заболевания во всех возрастных группах (рисунок 6). Размеры нервов характеризовались небольшим увеличением седалищных нервов в группе 13–17 лет. Анализ лабораторных показателей не зарегистрировал значимых изменений в группе СД 1 типа с увеличенными размерами периферических нервов.

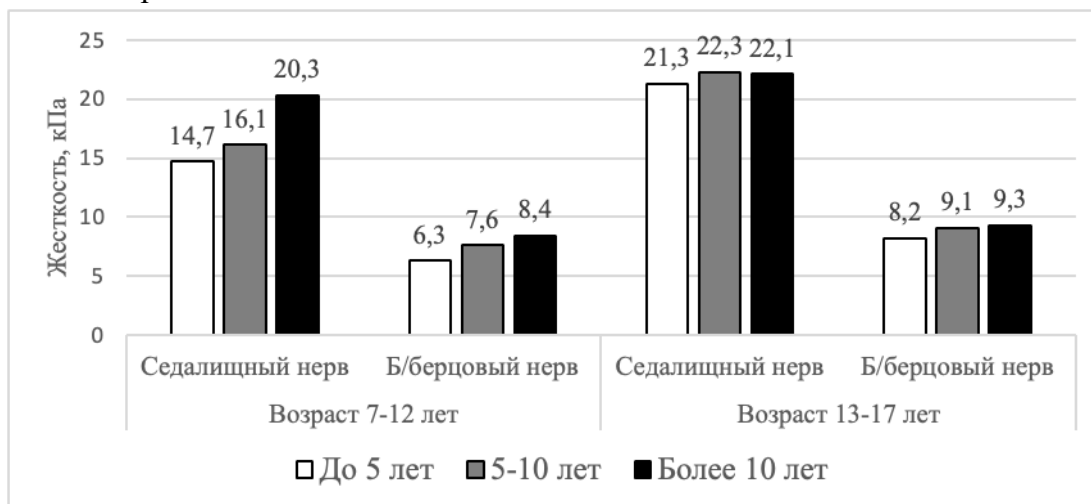


Рисунок 6 – Жесткость периферических нервов у детей и подростков с СД 1 типа при разной длительности заболевания с учетом возраста

Взаимосвязь ультразвуковых характеристик периферических нервов с функциональными неврологическими нарушениями при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков

Оценку взаимосвязи неврологических нарушений с ультразвуковыми характеристиками периферических нервов у пациентов с СД 1 типа выполняли с учетом возраста. В результате было выявлено незначительное преобладание ППС седалищного и большеберцового нервов в группе пациентов с установленной ДПН по данным неврологических осмотров. Жесткость периферических нервов у пациентов с установленной ДПН характеризовалась увеличением в обоих возрастных периодах, значимое повышение определено по большеберцовому нерву ($p = 0,004$) в группе 13–17 лет (рисунок 7).

Взаимосвязь ультразвуковых и магнитно-резонансных характеристик периферических нервов у подростков с сахарным диабетом 1 типа

Для верификации уменьшения размеров нервов, оценки перфузии была выполнена МРТ седалищного нерва в средней трети бедра как самого крупного периферического нерва. Оценка количества волокон по данным МР диффузионно-тензорной трактографии у 20 подростков с СД 1 типа показала распределение количества волокон от 12 до 82, что соответствует уменьшению количества волокон. Бесконтрастная перфузионная МРТ седалищного нерва с оценкой микроциркуляции с построением карт скорости кровотока показала распределение коэффициента перфузии от 41 до 108 мл/100 г/мин у исследуемых пациентов.

Анализ ультразвуковой жесткости седалищного, большеберцового и малоберцового нервов у подростков с сахарным диабетом 1 типа при различной МР-перфузии седалищного нерва показал статистически значимое повышение жесткости нервов у пациентов с перфузией более 65 мл/100 г/мин (рисунок 8).

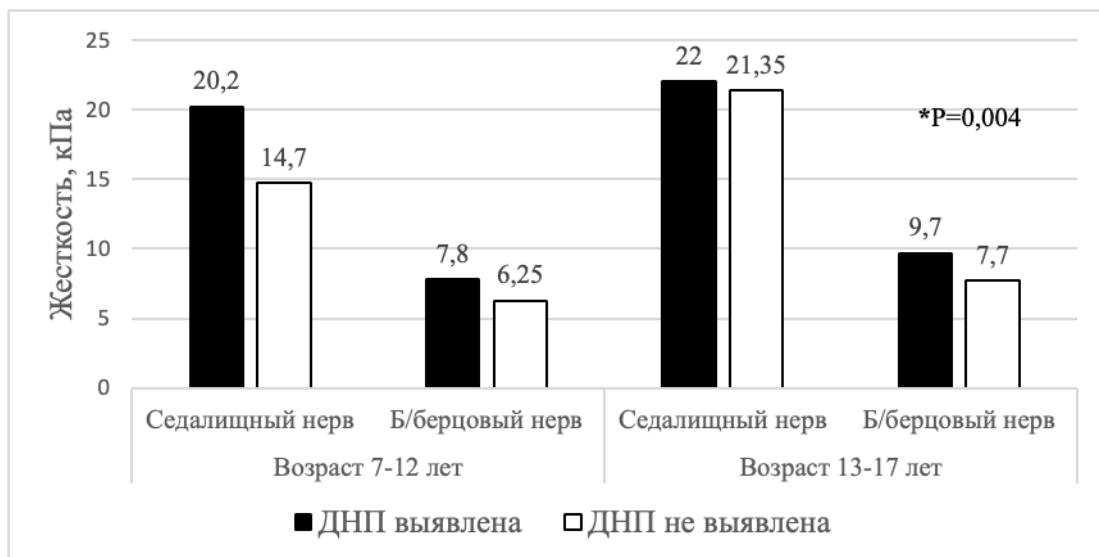


Рисунок 7 – Взаимосвязь жесткости периферических нервов у детей и подростков с СД 1 типа с неврологическими нарушениями в разные периоды возраста

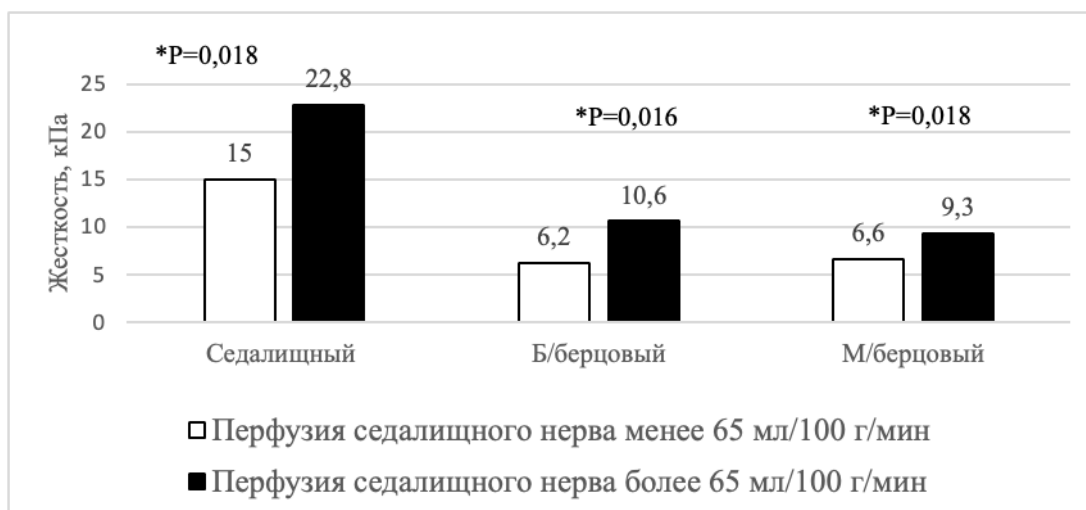


Рисунок 8 – Взаимосвязь жесткости периферических нервов у детей и подростков с СД 1 типа с МР-перфузией седалищного нерва

Анализ взаимозависимости МР-перфузии с ультразвуковой жесткостью периферических нервов установил значимую взаимосвязь ($p < 0,5$) повышения перфузии седалищного нерва с повышением жесткости седалищного ($r = 0,619$), большеберцового ($r = 0,461$) и малоберцового нервов ($r = 0,742$).

Результаты исследования ультразвуковых характеристик периферических нервов у детей и подростков с СД1 позволяют сделать следующее заключение. Увеличение длительности влияния гипергликемии сопровождается увеличением крупных периферических нервов (седалищных, большеберцовых), повышением ультразвуковой жесткости периферических нервов с раннего периода заболевания и характеризуется нарушением тактильной, болевой, температурной, вибрационной чувствительности, а также уменьшением количества волокон и усилением перфузии седалищных нервов по данным МРТ.

Полученные в исследовании результаты соответствуют сложному патофизиологическому механизму ДПН с преобладанием аксональной и смешанной форм поражения, с развитием ишемии, воспалительных изменений, повышением внутриневрального давления в ответ на гипергликемию.

Методология ультразвукового скрининга и персонализированного мониторинга диабетической ретинопатии и нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

Для комплексного анализа ретробульбарного кровотока у детей и подростков с СД 1 типа, возможности динамического наблюдения была разработана интегральная ультразвуковая шкала. В качестве параметров шкалы были использованы показатели линейной скорости кровотока, периферического сопротивления глазных артерий, центральных артерий и вен сетчатки, задних коротких цилиарных артерий, а также толщина зрительных нервов с захватом оболочек. Значение каждого параметра у исследуемого сосуда или зрительного нерва сопоставляется с целевыми показателями шкалы (нормативом), и по результату сопоставления назначаются баллы. Далее баллы суммируются и сравниваются с пороговым значением равным 4, превышение данного порогового значения является признаком ишемии сетчатки, значение равное и менее 4 соответствует незначимым изменениям сетчатки (таблица 5).

Использование данной шкалы позволяет быстро и безопасно персонализировать наблюдение ретробульбарного кровотока и регистрировать ранние признаки ДР. Преимуществом данного подхода в динамическом наблюдении является быстрота, безопасность, неинвазивность, безболезненность и доступность применения у детей и подростков.

Таблица 5 – Весовые коэффициенты для вычисления риска развития ишемии глазного дна у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Интегральная ультразвуковая шкала

Показатели ретробульбарного кровотока зрительных нервов		Пороговые значения	Весовой коэффициент	
			Правый глаз	Левый глаз
Глазная артерия, см/с	Есть изменения	<30 см/с	4	4
	Нет изменений	≥30 см/с	0	0
Глазная артерия, RI	Есть изменения	>0,80	1	1
	Нет изменений	≤0,80	0	0
Центральная артерия сетчатки, см/с	Есть изменения	<10,3 см/с	2	2
	Нет изменений	≥10,3 см/с	0	0
Задние короткие цилиарные артерии, см/с	Есть изменения	<12 см/с	1	1
	Нет изменений	≥12 см/с	0	0
Задние короткие цилиарные артерии, RI	Есть изменения	>0,65	1	1
	Нет изменений	≤0,65	0	0
Центральная вена сетчатки, см/с	Есть изменения	<4,5 см/с	1	1
	Нет изменений	≥4,5 см/с	0	0
Толщина зрительного нерва с оболочками, мм	Есть изменения	>5 мм	1	1
	Нет изменений	≤5 мм	0	0
Сумма баллов интегральной шкалы			Максимальное значение 22	

Для скрининга ДНР и мониторингирования изменений периферических нервов в настоящем исследовании был разработан коэффициент «Ультразвуковой оценки периферического нерва» (УПН) седалищного и большеберцового нервов.

$$\text{УПН} = \text{Жесткость} / \text{ППС}$$

– Жесткость – жесткость периферического нерва, измеряется ультразвуковой эластографией сдвиговой волны, кПа.

– ППС – площадь поперечного сечения периферического нерва, измеряется при нативном ультразвуковом исследовании, мм².

Принимая во внимание статистически значимую взаимозависимость жесткости седалищного и большеберцового нервов с антропометрическими данными (рост, вес), возрастом, размером исследуемых нервов (ППС), было выдвинуто предположение о независимости коэффициента УПН от возраста детей и подростков, что создает предпосылки его использования для персонализированного мониторинга изменений периферических нервов в проксимальных сегментах (таблица 6).

Таблица 6 – Анализ взаимосвязи между возрастом, ростом, весом, размером нервов (ППС) и показателем ультразвуковой эластографии «жесткость» у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в детском и подростковом возрасте

Показатели	Седалищный нерв, жесткость, кПа	Большеберцовый нерв, жесткость, кПа	Малоберцовый нерв, жесткость, кПа
Возраст	0,52*	0,40*	0,26*
Рост	0,53*	0,39*	0,16
Вес	0,55*	0,43*	0,18*
Седалищный нерв, ППС, мм ²	0,53	–	–
Большеберцовый нерв, ППС, мм ²	–	0,33	–
Малоберцовый нерв, ППС, мм ²	–	–	0,25
Примечание – * – взаимосвязи показателей с уровнем значимости $p < 0,05$. Указаны коэффициенты корреляции.			

Для проверки выдвинутой гипотезы было проведено сравнение коэффициентов УПН у пациентов СД 1 типа в группах 7–12 лет и 13–17 лет. Отсутствие значимых различий свидетельствовало об отсутствии влияния возраста детей и подростков на исследуемый коэффициент. Сравнение коэффициентов УПН у пациентов с СД 1 типа и контрольной группы показало значимое повышение показателя при СД 1 типа, что позволяет использовать его в диагностических алгоритмах ДПН при СД 1 типа (рисунок 9).

Полученные в работе методические подходы на основании современных мультипараметрических ультразвуковых исследований разрешают безболезненно, безопасно, быстро проводить скрининг и мониторинг диабетической ретинопатии и нейропатии у детей и подростков с СД 1 типа.

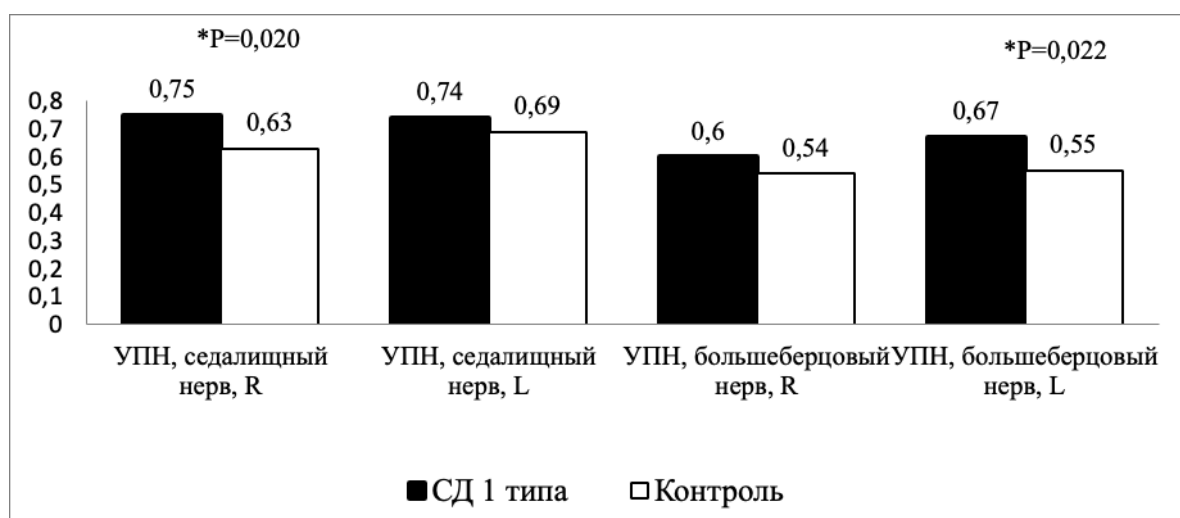


Рисунок 9 – Сравнение коэффициентов «Ультразвуковой оценки периферического нерва» у детей и подростков с СД 1 типа и контрольной группы

Методология текстурной оценки периферических нервов у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа: радиомиксный анализ ультразвуковых изображений

Принимая во внимание отсутствие ультразвуковых изменений размеров и упругоэластических свойств дистальных участков периферических нервов у детей и подростков с СД 1 типа, а также опираясь на особенности патогенеза при ДПН у пациентов с

СД 1 типа, включающие первичное изменение дистальных сегментов периферических нервов, в большей степени нижних конечностей с преобладанием аксональной и смешанной форм поражения, для оценки структуры дистальных сегментов периферических нервов при СД 1 типа был выбран метод радиомиксного анализа нативных ультразвуковых изображений нервов.

Метод радиомиксного анализа включал два этапа. На первом этапе был проведен поиск локации ультразвукового изображения периферического нерва с наиболее выраженными метриками текстурных изменений при СД 1 типа в сравнении с контрольной группой. Были проанализированы 80 УЗ-изображений, на локациях: срединный нерв на предплечье, большеберцовый нерв в нижней трети бедра, малоберцовый нерв в нижней трети бедра, большеберцовый нерв на лодыжке. Наилучшие характеристики текстурных изменений при СД 1 типа были достигнуты у большеберцового нерва на уровне лодыжки ($AUS = 0,87$).

Второй этап включал радиомиксный анализ 197 УЗ-изображений большеберцовых нервов на лодыжке. В ходе анализа было выделено 11 значимых радиомиксных показателей, позволяющих определять текстурные изменения в большеберцовых нервах у детей и подростков с СД 1 типа. Далее в классификационную модель были включены ультразвуковые показатели – коэффициент УПН и жесткость седалищных нервов, что повысило диагностическую точность ($AUS = 0,75$) (рисунок 10). Используемый подход позволил разработать ансамблированную модель, включающую радиомиксные и ультразвуковые показатели, для выявления текстурных изменений большеберцовых нервов на лодыжке при СД 1 типа. Работоспособность полученной в исследовании модели с наличием текстурных различий ультразвуковых снимков дистальных сегментов периферических нервов (большеберцовые нервы на уровне лодыжки) у детей и подростков с СД 1 типа в сравнении со здоровыми детьми свидетельствует о морфологических изменениях структуры нервов, развивающихся в ответ на хроническую гипергликемию.

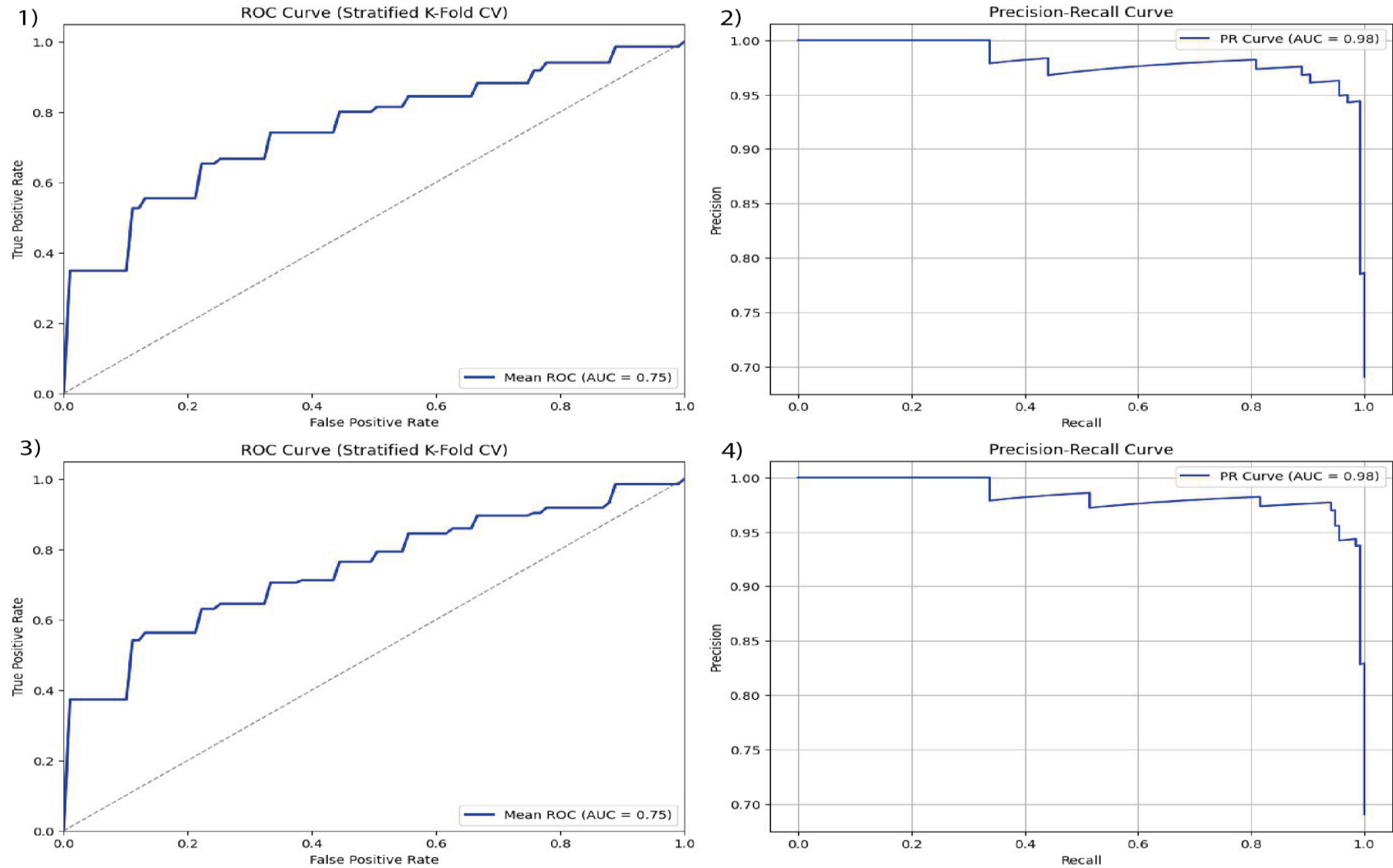


Рисунок 10 – ROC-кривые (1, 3) и кривые сопоставимости (2,4) для модели с использованием показателя жесткости седалищного нерва (1,2) и коэффициента «Ультразвуковой оценки периферического нерва» (3,4) седалищного нерва

Данный подход может быть использован для неинвазивного, безопасного скрининга и мониторинга ДПН у детей и подростков с СД 1 типа.

Оптимизация алгоритма динамического наблюдения детей и подростков при сахарном диабете 1 типа

В алгоритм оптимизации, в блок после первичного осмотра, включены ультразвуковая доплерография ретробульбарных сосудов, ультразвуковая оценка зрительных нервов с вычислением показателя интегральной шкалы для установления ранних изменений кровоснабжения сетчатки и сосудистой оболочки глазного яблока, а также ультразвуковое исследование периферических нервов с расчетом коэффициента «Ультразвуковой оценки периферических нервов» или радиомиксный анализ нервов для регистрации доклинических нарушений структуры периферических нервов (рисунок 11). Включение блока УЗИ в диагностический алгоритм повысит диагностическую точность скрининга и мониторинга ДР и ДПН у детей и подростков с СД 1 типа.



Рисунок 11 – Оптимизация алгоритма динамического наблюдения детей и подростков при сахарном диабете 1 типа

Таким образом, на основании результатов настоящего научного исследования разработан и представлен методологический подход цифрового персонализированного скрининга и мониторинга изменений ретробульбарного кровотока и периферических нервов при СД 1 типа у детей и подростков с использованием современных УЗИ. Полученные результаты свидетельствуют о эффективности используемых диагностических инструментов и могут быть аппроксимированы в клиническую практику, в диагностические алгоритмы следующим образом.

Интегральная ультразвуковая шкала оценки риска развития ишемии сетчатки может быть полезна для мониторинга гемодинамики ретробульбарного кровотока при СД 2 типа, при глаукоме, а также при состояниях, сопровождающихся дефицитом кровоснабжения глазного яблока.

Коэффициент «Ультразвуковой оценки периферического нерва» и радиомиксные модели – классификаторы на основе анализа ультразвуковых изображений с интегрированными системами принятия решений могут быть использованы в диагностике полинейропатий разного генеза, включая аксональные (диабетическая, токсическая) и демиелинизирующих (хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, мультифокальная моторная нейропатия, наследственная моторно-сенсорная нейропатия) полинейропатий, а также в дифференцировке опухолевидных образований нервов (шваннома, нейрофиброма, липома и др.), в оценке нервов после оперативного лечения.

Данное исследование представило новое направление интегрирования современных инструментов ультразвуковых исследований с искусственным интеллектом для реализации практически ориентированных систем принятия решения в диагностике социально-значимых заболеваний детского населения.

ВЫВОДЫ

1. Определены закономерности изменений ретробульбарного кровотока, которые характеризуются снижением скорости кровотока по центральным артериям сетчатки, менее 10,3 см/с, повышением периферического сопротивления глазных артерий более 0,80 у детей и подростков в ответ на увеличение длительности сахарного диабета 1 типа, гипергликемию, снижение времени в целевом диапазоне глюкозы.

2. Разработана методика ультразвуковых исследований периферических нервов с применением эластографии сдвиговой волны, с вычислением коэффициента «Ультразвуковой оценки периферического нерва» седалищного и большеберцового нервов для анализа динамических изменений периферических нервов у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в детском и подростковом возрасте.

3. Ультразвуковые изменения периферических нервов у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа более 1 года характеризуются увеличением размеров, повышением упругоэластических свойств седалищных и большеберцовых нервов.

4. Обоснована интегральная ультразвуковая шкала оценки риска развития ишемии сетчатки у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа для скрининга и персонализированного мониторинга диабетической ретинопатии. Пороговое значение интегральной шкалы равно 4, превышение его соответствует признаку развития ишемии сетчатки.

5. Предложена система скрининга и персонализированного мониторинга диабетической нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа с использованием коэффициента «Ультразвуковой оценки периферического нерва». Признаком диабетической нейропатии является превышение значения коэффициента «Ультразвуковой оценки периферического нерва» для седалищного нерва более 0,75, для большеберцового нерва более 0,67.

6. Радиомиксный анализ ультразвуковых изображений большеберцовых нервов может быть использован в диагностике диабетической нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

7. Оптимизирован процесс ранней диагностики диабетической ретинопатии и нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа за счет включения в диагностический алгоритм ультразвукового исследования ретробульбарных сосудов и периферических нервов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При стаже сахарного диабета более 1 года детям и подросткам для исключения диабетической ретинопатии рекомендовано проведение ультразвукового исследования ретробульбарного кровотока с использованием метода доплерографии согласно методике, включающей измерение линейной скорости кровотока и периферического сопротивления глазных артерий, центральных артерий и вен сетчатки, задних коротких цилиарных артерий, а также измерение толщины зрительных нервов с захватом оболочек. Измеренные параметры необходимо сопоставить с целевыми значениями с вычислением значения интегральной ультразвуковой шкалы. Значение интегральной ультразвуковой шкалы более 4 соответствует признаку развития ишемии сетчатки и является признаком диабетической ретинопатии, значение шкалы менее 4 характерно для клинически незначимых изменений сетчатки.

2. Всем детям и подросткам с сахарным диабетом 1 типа при длительности заболевания более 1 года для исключения диабетической нейропатии рекомендовано проведение ультразвукового исследования периферических нервов, включающего: измерение площади поперечного сечения седалищного и большеберцового нервов на бедре; измерение упругоэластических свойств нервов методом эластографии сдвиговой волны с вычислением коэффициентов «Ультразвуковой оценки периферических нервов» седалищного и большеберцового нервов на бедре. Увеличение коэффициентов «Ультразвуковой оценки периферического нерва» седалищного нерва более 0,75, большеберцового нерва более 0,67 свидетельствует о диабетической нейропатии.

3. Текстурные изменения большеберцовых нервов на лодыжке при радиомиксном анализе ультразвуковых изображений, включающие увеличение гомогенности УЗ-изображений нервов, снижение дифференцировки на фасцикулы, уменьшение размеров фасцикулов, являются дополнительным признаком диабетической периферической нейропатии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ультразвуковые показатели кровотока глаза и орбиты при различной длительности сахарного диабета 1-го типа в детском и подростковом возрасте / **С.В. Фомина**, В.Д. Завадовская, Ю.Г. Самойлова, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, М.А. Зоркальцев, В.Э. Юн // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. – Т. 39, № 1. – С. 140–147. – URL: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-140-147>.
2. Вариабельность ультразвуковых показателей ретробульбарного кровотока у детей с сахарном диабетом 1 типа / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, М.В. Кошмелева, В.Д. Завадовская, Е.И. Трифонова, Д.А. Качанов, М.А. Зоркальцев, В.Э. Юн // Медицинская визуализация. – 2024. – Т. 28, № 3. – С. 117–126. – URL: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1426>.
3. Возможности ультразвуковой эластографии периферических нервов у детей с сахарным диабетом 1 типа / **С.В. Фомина**, В.Д. Завадовская, Ю.Г. Самойлова, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, М.А. Зоркальцев, В.Э. Юн // Медицинская визуализация. – 2024. – Т. 28, № 4. – С. 133–141. – URL: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1437>.
4. Интегральная ультразвуковая шкала оценки ретробульбарного кровотока при сахарном диабете 1 типа в молодом возрасте / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, В.Д. Завадовская, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, М.А. Зоркальцев, В.Э. Юн // Медицинская визуализация. – 2025. – Т. 29, № 1. – С. 33–40. – URL: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1498>.
5. Динамика ультразвуковых показателей ретробульбарного кровотока при различной длительности сахарного диабета 1-го типа в детском и подростковом возрасте / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, В.Д. Завадовская, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, В.Э. Юн, Д.А. Кудлай, М.А. Зоркальцев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т. 68, № 6. – С. 67–74. – URL: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-6-67-74>.
6. Ультразвуковая оценка периферических нервов у пациентов с сахарным диабетом типа 1 разной длительности в детском и подростковом возрасте / **С.В. Фомина**, В.Д. Завадовская, Ю.Г. Самойлова, Д.А. Кудлай, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, М.А. Зоркальцев, В.Э. Юн // Врач. – 2023. – Т. 34, № 12. – С. 17–24. – URL: <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-12-04>.
7. Значимость мембранного и мобильного пула жирных кислот в прогрессировании осложнений сахарного диабета 1 типа / Ю.Г. Самойлова, М.В. Кошмелева, **С.В. Фомина**, М.С. Гаун, Е.И. Трифонова, В.Э. Юн, Д.А. Качанов, Д.А. Кудлай // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2024. – Т. 103, № 3. – С. 139–145. – doi: 10.24110/0031-403X-2024-103-3-139-145.
8. Современные реальности ультразвука в диагностике диабетической полинейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, В.Д. Завадовская, Д.А. Кудлай, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, М.А. Зоркальцев, В.Э. Юн. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2025. – Т. 104, № 1. – С. 89–94. – doi: 10.24110/0031-403X-2025-104-1-89-94.
9. Ультразвуковая оценка зрительного нерва у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, Д.А. Кудлай, М.В. Кошмелева, Д.А.

Качанов, Е.И. Трифонова, М.А. Зоркальцев, В.Э. Юн, А.О. Гаспарян // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2025. – Т. 104, № 1. – С. 71–78. – doi: 10.24110/0031-403X-2025-104-1-71-78.

10. Радиомический анализ ультразвуковых изображений периферических нервов у пациентов молодого возраста с сахарным диабетом 1-го типа в сравнении со здоровыми лицами / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, М.О. Плешков, Д.А. Кудлай, Е.А. Воронин, Д.А. Качанов, И.В. Толмачев, М.В. Кошмелева, Е.И. Трифонова // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2024. – Т. 105, № 5. – С. 245–254. – URL: <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2024-105-5-245-254>.

11. Перфузия и внутринеуральное давление седалищного нерва при сахарном диабете 1 типа в молодом возрасте: мультимодальная оценка (УЗИ, МРТ) / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, О.С. Тонких, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, М.А. Зоркальцев // Медицинская визуализация. – 2025. – Т. 29, № 2. – С. 98–107. – <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1520>.

12. Возможности ультразвуковой доплерографии в диагностике диабетической ретинопатии у детей с сахарным диабетом 1 типа / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, В.Д. Завадовская, Д.А. Кудлай, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, М.А. Зоркальцев, В.Э. Юн. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2025. – Т. 104, № 2. – С. 89–94.

13. Контроль гликемии и ультразвуковые изменения ретробульбарного кровотока у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, Д.А. Качанов, М.В. Кошмелева, Е.И. Трифонова, М.А. Зоркальцев // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2025. – Т. 40, № 3. – С. 85–93. – URL: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-39-2551>.

14. Новые возможности диагностики диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом I типа / Е.И. Трифонова, Ю.Г. Самойлова, **С.В. Фомина**, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, В.Э. Юн, М.С. Гаун // Медицина молодая Всероссийская научная школа: сборник проектов конкурса; III научно-образовательного форума, Москва, 07 декабря 2023 года. – М. : Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В.П. Филатова, 2023. – С. 660-662. – ISBN 978-5-6047317-6-5.

15. Ультразвуковая эластография периферических нервов у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа: возможности динамического наблюдения / **С.В. Фомина**, В.Д. Завадовская, Ю.Г. Самойлова, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, В.Э. Юн // Невский радиологический форум : сборник тезисов XV международного конгресса, Санкт-Петербург, 12–13 апреля 2024 / Санкт-Петербургское радиологическое общество. – СПб. : Балтийский медицинский образовательный центр. – 2024. – С. 180–181.

16. Ультразвуковая оценка ретробульбарного кровотока у детей с сахарным диабетом 1 типа / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, М.В. Кошмелева, В.Д. Завадовская, Д.А. Качанов, Е.И. Трифонова, В.Э. Юн // Инновационные технологии в эндокринологии (ИТЭ 2024) : сборник тезисов V (XXX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием, Москва, 21–24 мая 2024 года / ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ОО «Российская ассоциация эндокринологов». – М.: «Типография «Печатных Дел Мастер». – 2024. – ISBN 978-5-16872-0. – С.298.

17. Корреляция между липидным спектром и ультразвуковыми показателями в контексте сахарного диабета 1 типа / М.В. Кошмелева, Ю.Г. Самойлова, **С.В. Фомина**, Е.И. Трифонова, Д.А. Качанов, М.С. Гаун, В.Э. Юн // Инновационные технологии в эндокринологии (ИТЭ 2024) : сборник тезисов V (XXX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием, Москва, 21–24 мая 2024 года / ГНЦ РФ ФГБУ

«НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ОО «Российская ассоциация эндокринологов».
– М. : «ООО Типография «Печатных Дел Мастер», 2024. – С. 109. – ISBN 978-5-605-16872-0.

18. Текстуальный анализ периферических нервов у пациентов с сахарным диабетом 1 типа: новые аспекты ультразвуковой диагностики / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, М.О. Плешков, Е.А. Воронин, Д.А. Качанов, И.В. Толмачев, М.В. Кошмелева, Е.И. Трифонова // Невский радиологический форум : сборник тезисов XVI международного конгресса, Санкт-Петербург, 12–13 апреля 2025 / Санкт-Петербургское радиологическое общество. – СПб. : Балтийский медицинский образовательный центр. – 2025. – С. 238-239.

19. Радиомика изменений периферических нервов у пациентов с СД 1 типа в молодом возрасте: возможности для ультразвуковой диагностики, перспективы / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, М.О. Плешков, Е.А. Воронин, Д.А. Качанов, И.В. Толмачев, М.В. Кошмелева, Е.И. Трифонова // Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия (НДК 2025) : сборник тезисов X (XXXI) Национального конгресса эндокринологов с международным участием, Москва, 27–30 мая 2025 года / ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ОО «Российская ассоциация эндокринологов». – М.: 2025.С.216.

20. Показатели вариабельности гликемии и ультразвуковые изменения ретробульбарного кровотока у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Е.И. Хмелева, **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, Д.А. Качанов, М.В. Кошмелева, Т.А. Филиппова // Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия (НДК 2025) : сборник тезисов X (XXXI) Национального конгресса эндокринологов с международным участием, Москва, 27–30 мая 2025 года / ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ОО «Российская ассоциация эндокринологов». – М.: 2025.С.106.

21. Ультразвуковые изменения ретробульбарного кровотока в зависимости от вариабельности гликемии у детей и подростков 1 типа / Е.И. Хмелева, **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, М.В. Кошмелева, Д.А. Качанов // Сахарный диабет – 2025: от мониторинга к управлению: материалы VI Российской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием, Новосибирск, 25-26 апреля 2025 года / Министерство науки и высшего образования РФ [и др.]. — Новосибирск: ООО Издательский дом «Манускрипт», 2025. – ISBN 978-5-93240-434-8. – С.99-103.

22. От ультразвука к радиомике: новые взгляды на оценку периферических нервов у подростков с сахарным диабетом 1 типа / **С.В. Фомина**, Ю.Г. Самойлова, М. О. Плешков, Д.А. Кудлай, Е.А. Воронин, Д.А. Качанов, И.В. Толмачев, М.В. Кошмелева, Е.И. Трифонова // Сахарный диабет – 2025: от мониторинга к управлению: материалы VI Российской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием, Новосибирск, 25-26 апреля 2025 года / Министерство науки и высшего образования РФ [и др.]. — Новосибирск: ООО Издательский дом «Манускрипт», 2025. – ISBN 978-5-93240-434-8. – С.97-99.

23. Патент № 2829251 Российская Федерация. Способ ультразвуковой оценки периферических нервов нижних конечностей у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа с использованием многомерной ультразвуковой эластографии сдвиговой волны : № 2024111164 : заявл. Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации : 23.04.2024 /

Фомина С.В., Завадовская В.Д., Самойлова Ю.Г., Кошмелева М.В., Качанов Д.А., Трифонова Е.И., Гаун М.С.

24. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023622135 Российская Федерация. База данных variability гликемии детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа : № 2023621873 : заявл. 22.06.2023 : опубл. 28.06.2023 / Самойлова Ю.Г., Кошмелева М.В., Качанов Д.А., Трифонова Е.И., Юн В.Э., **Фомина С.В.**, Матвеева М.В.; заявитель федеральное государственное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

25. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023622250 Российская Федерация. База данных непрерывного мониторинга глюкозы и флэш-мониторинга детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа : № 2023621872 : заявл. 22.06.2023 : опубл. 6.07.2023 / Самойлова Ю.Г., Кошмелева М.В., Качанов Д.А., Трифонова Е.И., Юн В.Э., **Фомина С.В.**, Матвеева М.В.; заявитель федеральное государственное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВД – время выше целевого диапазона
 ВГВ – верхняя глазная вена
 ВНД – время ниже целевого диапазона
 ВЦД – время нахождения в целевом диапазоне
 ГА – глазная артерия
 ДПН – диабетическая периферическая нейропатия
 ДР – диабетическая ретинопатия
 ЗКЦА – задние короткие цилиарные артерии
 ОКТ – оптическая когерентная томография
 ППС – площадь поперечного сечения
 УЗД – ультразвуковая диагностика
 УЗИ – ультразвуковые исследования
 УПН – ультразвуковой показатель оценки периферического нерва
 ЦАС – центральная артерия сетчатки
 ЭНМГ – электронейромиография
 GMI – индикатор управления глюкозой
 HbA1c – гликированный гемоглобин
 RI – периферическое сопротивление

Научное издание

Фомина Светлана Викторовна

**Мультипараметрические ультразвуковые,
клинико-метаболические аспекты диагностики сосудистых осложнений
сахарного диабета 1 типа в детском и подростковом возрасте**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Подписано в печать 18.11.2025 г. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,37. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз.

Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники

634050, г. Томск, пр. Ленина, 40.

Тел. 533018.
