



Радиомический анализ ультразвуковых изображений периферических нервов у пациентов молодого возраста с сахарным диабетом 1-го типа в сравнении со здоровыми лицами

Фомина С.В.¹, Самойлова Ю.Г.¹, Плешков М.О.¹, Кудлай Д.А.^{2,3,4}, Воронин Е.А.¹, Качанов Д.А.¹, Толмачев И.В.¹, Кошмелева М.В.¹, Трифонова Е.И.¹

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119048, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ленинские горы, 1, Москва, 119991, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, Каширское ш., 24, Москва, 115522, Российская Федерация

Фомина Светлана Викторовна, канд. мед. наук, доцент, заведующая отделением – врач ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0001-7517-3393>

Самойлова Юлия Геннадьевна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

Плешков Максим Олегович, канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отдела разработки медицинского программного обеспечения научно-технологического центра «Цифровая медицина и киберфизика» ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-4131-0115>

Кудлай Дмитрий Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, профессор кафедры фармакологии Института фармакологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, зам. декана по инновационной и трансляционной работе факультета фундаментальной медицины, профессор кафедры фармакогнозии и промышленной фармакологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», вед. науч. сотр. лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии № 71 ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России; <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

Воронин Евгений Анатольевич, лаборант-исследователь отдела разработки медицинского программного обеспечения научно-технологического центра «Цифровая медицина и киберфизика» ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;

Качанов Дмитрий Андреевич, ассистент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-6519-8906>

Толмачев Иван Владиславович, канд. мед. наук, руководитель научно-технологического центра «Цифровая медицина и киберфизика» ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-2888-5539>

Кошмелева Марина Владиславовна, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0001-8142-1226>

Трифорова Екатерина Ивановна, ассистент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-2825-5035>

Резюме

Актуальность. Ранняя диагностика диабетической полинейропатии в детском возрасте является актуальной задачей здравоохранения. Радиомический анализ ультразвуковых (УЗ) изображений – перспективный диагностический инструмент оценки морфологической структуры периферических нервов при сахарном диабете 1-го типа (СД1).

Цель: оценка возможности использования радиомического анализа в диагностике изменений периферических нервов на основе УЗ-изображений у пациентов молодого возраста с СД1.

Материал и методы. Исследовано 126 УЗ-изображений периферических нервов верхних и нижних конечностей пациентов с СД1 (n=10) в возрасте 10–17 лет и контрольной группы (n=10) (четыре локализации, серошкальный режим).

Результаты. Радиомический анализ позволил выявить различия в текстуре периферических нервов конечностей у молодых пациентов с СД1 при сравнении со здоровыми лицами.

Заключение. Метод радиомического анализа является перспективным диагностическим инструментом в оценке изменений периферических нервов при СД1 у детей и подростков.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; сахарный диабет; радиомика; периферические нервы; подростки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Фомина С.В., Самойлова Ю.Г., Плешков М.О., Кудлай Д.А., Воронин Е.А., Качанов Д.А., Толмачев И.В., Кошмелева М.В., Трифонова Е.И. Радиомический анализ ультразвуковых изображений периферических нервов у пациентов молодого возраста с сахарным диабетом 1-го типа в сравнении со здоровыми лицами. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2024; 105(5): 245–254. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2024-105-5-245-254>

Для корреспонденции: Фомина Светлана Викторовна, E-mail: statfom@mail.ru

Статья поступила 28.12.2024

После доработки 11.01.2025

Принята к печати 12.01.2025

Radiomics Analysis of Ultrasound Images of Peripheral Nerves in Young Patients with Type 1 Diabetes Mellitus in Comparison with Healthy Controls

Svetlana V. Fomina¹, Iuliia G. Samoilova¹, Maksim O. Pleshkov¹, Dmitry A. Kudlay^{2,3,4}, Evgeniy A. Voronin¹, Dmitriy A. Kachanov¹, Ivan V. Tolmachev¹, Marina V. Koshmeleva¹, Ekaterina I. Trifonova¹

¹ Siberian State Medical University,
Moskovskiy trakt, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Sechenov University,
ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, 119048, Russian Federation

³ Lomonosov Moscow State University,
Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russian Federation

⁴ National Research Center – Institute of Immunology, FMBA of Russia,
Kashirskoe shosse, 24, Moscow, 115522, Russian Federation

Svetlana V. Fomina, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Head of Department – Doctor of Ultrasound Diagnostics, Siberian State Medical University;

<http://orcid.org/0000-0001-7517-3393>

Iuliia G. Samoilova, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University;

<http://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

Maksim O. Pleshkov, Cand. Med. Sc., Junior Researcher, Department of Medical Software Development, Scientific and Technological Center “Digital Medicine and Cyberphysics”, Siberian State Medical University;

<http://orcid.org/0000-0002-4131-0115>

Dmitry A. Kudlay, Dr. Med. Sc., Corr. Member of RAS, Professor, Chair of Pharmacology, Institute of Pharmacy, Sechenov University; Deputy Dean for Innovation and Translational Affairs, Faculty of Fundamental Medicine, Professor, Chair of Pharmacognosy and Industrial Pharmacy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Leading Researcher, Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology No. 71, National Research Center – Institute of Immunology, FMBA of Russia;

<https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

Evgeniy A. Voronin, Laboratory Researcher, Department of Medical Software Development, Scientific and Technological Center “Digital Medicine and Cyberphysics”, Siberian State Medical University;

Dmitriy A. Kachanov, Assistant Professor, Chair of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University;

<http://orcid.org/0000-0002-6519-8906>

Ivan V. Tolmachev, Cand. Med. Sc., Head of Scientific and Technological Center “Digital Medicine and Cyberphysics”, Siberian State Medical University;

<http://orcid.org/0000-0002-2888-5539>

Marina V. Koshmeleva, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University;

<https://orcid.org/0000-0001-8142-1226>

Ekaterina I. Trifonova, Assistant Professor, Chair of Pediatrics with a Course of Endocrinology, Siberian State Medical University;
<http://orcid.org/0000-0002-2825-5035>

Abstract

Background. Early diagnosis of diabetic polyneuropathy in childhood is an urgent healthcare problem. Radiomics analysis of ultrasound images is a promising diagnostic tool for assessing the morphological structure of peripheral nerves in type 1 diabetes mellitus (T1DM).

Objective: to evaluate the possibility of using radiomics analysis in the diagnosis of peripheral nerve changes based on ultrasound images in T1DM patients of young age.

Material and methods. A total of 126 ultrasound images of peripheral nerves of the upper and lower limbs in T1DM patients aged 10–17 years ($n=10$) and controls ($n=10$) (four locations, greyscale mode) were studied.

Results. Radiomics analysis revealed differences in the texture of peripheral nerves of the limbs in young T1DM patients when compared with healthy individuals.

Conclusion. The method of radiomics analysis is a promising diagnostic tool for assessing changes in peripheral nerves in children and adolescents with T1DM.

Keywords: ultrasound diagnostics; diabetes mellitus; radiomics; peripheral nerves; adolescents.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Fomina SV, Samoilova IG, Pleshkov MO, Kudlay DA, Voronin EA, Kachanov DA, Tolmachev IV, Koshmeleva MV, Trifonova EI. Radiomics analysis of ultrasound images of peripheral nerves in young patients with type 1 diabetes mellitus in comparison with healthy controls. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2024; 105(5): 245–254 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2024-105-5-245-254>

For corresponding: Svetlana V. Fomina, E-mail: statfom@mail.ru

Received December 28, 2024

Revised January 11, 2025

Accepted January 12, 2025

Введение / Introduction

Диабетическая полинейропатия (ДПН) сопровождается нарушениями периферических нервов, чаще всего нижних конечностей. Она характеризуется снижением чувствительности, появлением болей, трофическими изменениями кожных покровов. Все эти проявления длительное время могут быть слабовыраженными, что приводит к потере времени для лечения. Диагностика первичных изменений является актуальной задачей, в первую очередь для пациентов молодого возраста [1, 2].

Патогенез нарушения периферических нервов при сахарном диабете остается дискуссионным. Большинство ученых сходятся во мнении об аксональном и смешанном механизме повреждений нервов в ответ на ишемию, вызванную хронической гипергликемией [3, 4].

Постановка диагноза ДПН осуществляется по данным клинических и инструментальных исследований [4]. Среди последних стандартом является метод функциональной диагностики – электронейромиография, которая характеризует функции периферических нервов, способность проведения импульсов. Несмотря на высокую эффективность оценки функции, метод обладает свойствами высокой операторозависимости, инвазивности и требует соблюдения определенных условий, таких как температура кожи, температура в помещении [5]. Кроме того, отмечается нежелание пациентов детского и подросткового возраста проходить исследования для оценки нарушений в динамике. Методы визуальной лучевой

диагностики регистрируют изменения периферических нервов, включая их размеры, васкуляризацию, жесткость [6].

Наибольшую популярность в диагностических алгоритмах периферических нервов занимает ультразвуковая (УЗ) диагностика как широкодоступный, безопасный, безболезненный, высокоинформативный диагностический инструмент. При ультразвуковых исследованиях (УЗИ) нервов у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) регистрируются изменения в более крупных нервах (седалищном, большеберцовом) в виде повышения жесткости при эластографии сдвиговой волны, увеличения размеров, площади поперечного сечения [3, 4, 6]. Характеристики периферических нервов малого калибра остаются «в тени», несмотря на патогенетические аспекты их первичного поражения. Использование современных походов УЗ-диагностики, датчиков высокой частоты (более 17 МГц), недоплеровской васкуляризации (регистрирующей скорость кровотока от 1 см/с), эластографии сдвиговой волны не позволяет уверенно верифицировать изменения периферических нервов малого калибра при СД1 [6, 7].

М.Г. Данилова и др. приводят отдельные отличительные характеристики нервов у пациентов с СД в серошкальном режиме, но в клинической практике широкого применения эти критерии не нашли по причине высокой операторозависимости и эффекта анизотропии, который характерен для УЗ-визуализации периферических нервов [8].

Анализ ситуации свидетельствует о необходимости поиска нового подхода к оценке УЗ-изображения периферических нервов дистальных участков у пациентов с СД1. Стремительное развитие цифровых инструментов и технологий в лучевой диагностике создает предпосылки для использования радиомического анализа в оценке диабетических изменений периферических нервов.

Радиомика – это метод извлечения большого количества количественных признаков, также называемых радиомическими показателями (РП), из медицинских изображений с использованием специализированных математических алгоритмов. Радиомика помогает выявить характеристики изображения, преимущественно связанные с его текстурой и не видные при визуальной оценке. Таким образом, радиомика преобразует изображение в многомерные количественные данные, что позволяет многократно увеличить объем информации, извлекаемой из каждого медицинского изображения [9].

Процедура применения радиомики включает несколько основных этапов: получение цифрового медицинского изображения, сегментация области интереса, непосредственно извлечение РП, отбор значимых РП и, наконец, построение и валидация модели классификатора [10].

Изначально областью применения радиомики была классификация различных опухолей в онкологии, однако в последние годы методика используется и для диагностики разнообразных неонкологических патологий, включая нарушения опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистые, эндокринные заболевания и др. [11]. Из-за специфики применения радиомики в онкологии наиболее часто используемые модальности включают различные варианты томографии – магнитно-резонансную, компьютерную, позитронно-эмиссионную. Тем не менее существуют исследования, основанные на радиомике УЗ-изображений, иногда называемые ультрасомикой (utrasomics: ultrasound + radiomics) [12, 13]. Наконец, насколько нам известно, в настоящее время в научной литературе нет данных о применении радиомики для диагностики ДПН на основе УЗ-изображений.

Цель – оценка возможности использования радиомического анализа в диагностике изменений периферических нервов на основе УЗ-изображений у пациентов молодого возраста с СД1.

Материал и методы / Material and methods

Исследование проведено в клиниках ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол исследования одобрен этическим комитетом (заключение № 9518 от 28 августа 2023 г.).

Группы пациентов

Проанализированы УЗ-изображения периферических нервов 20 пациентов в возрасте 10–17 лет. Все они были распределены на две группы: в 1-ю группу (наблюдения) входили данные пациентов с установленным диагнозом СД1 (n=10), во 2-ю группу (контроля) – данные здоровых детей и подростков (n=10).

Критерии включения в группу наблюдения: наличие диагноза СД1 (диагноз впервые установлен не менее чем за 12 мес до включения в исследование), уровень гликозилированного гемоглобина более 7% (отсутствие достижения целевых показателей). Критерии исключения из исследования: дети с травмами нижних конечностей (с зафиксированным повреждением нервов нижних конечностей) в анамнезе или имеющие установленный диагноз нейропатии недиабетического характера (алкогольная, В12-дефицитная и др.), с другими системными заболеваниями, обследуемые со злокачественными новообразованиями.

В группу наблюдения вошли 4 девочки и 6 мальчиков в возрасте 10–17 лет (средний возраст 15,3 года). В группу контроля включены 5 девочек и 5 мальчиков в возрасте 13–17 лет (средний возраст 16,5 года). Длительность СД1 у пациентов 1-й группы составляла от 3 до 14 лет: менее 5 лет – у 2 пациентов, 5–10 лет – у 5, более 10 лет – у 3 (в среднем 8 лет).

Методика УЗИ

Всем пациентам проведено УЗИ периферических нервов верхних и нижних конечностей на приборе высокого класса Canon Aplio i 700 (Япония) с линейным высокочастотным датчиком 18 МГц. В радиомиксный анализ вошли УЗ-снимки, выполненные в серошкальном режиме (рис. 1).

Методика УЗИ периферических нервов включала следующие аспекты: соблюдение правил перпендикулярности УЗ-луча по отношению к зоне исследования для минимизации эффекта анизотропии нервов, малое количество геля (без создания гелевой «подушки»), избегание узких мест (туннелей) для исключения влияния туннельной нейропатии на результат оценки нервов. Учитывая особенности методики, для анализа были выбраны дистальные участки периферических нервов в анатомических зонах, указанных в таблице 1.

Осмотр срединного нерва проводили при положении пациента лежа на спине, руки вдоль туловища с небольшим отведением и открытой внутренней поверхностью. Большеберцовый нерв в нижней трети бедра и малоберцовый нерв исследовали при положении пациента лежа на животе. Большеберцовый нерв на уровне лодыжки осматривали при положении пациента лежа на спине со свободным отведением стопы наружу.

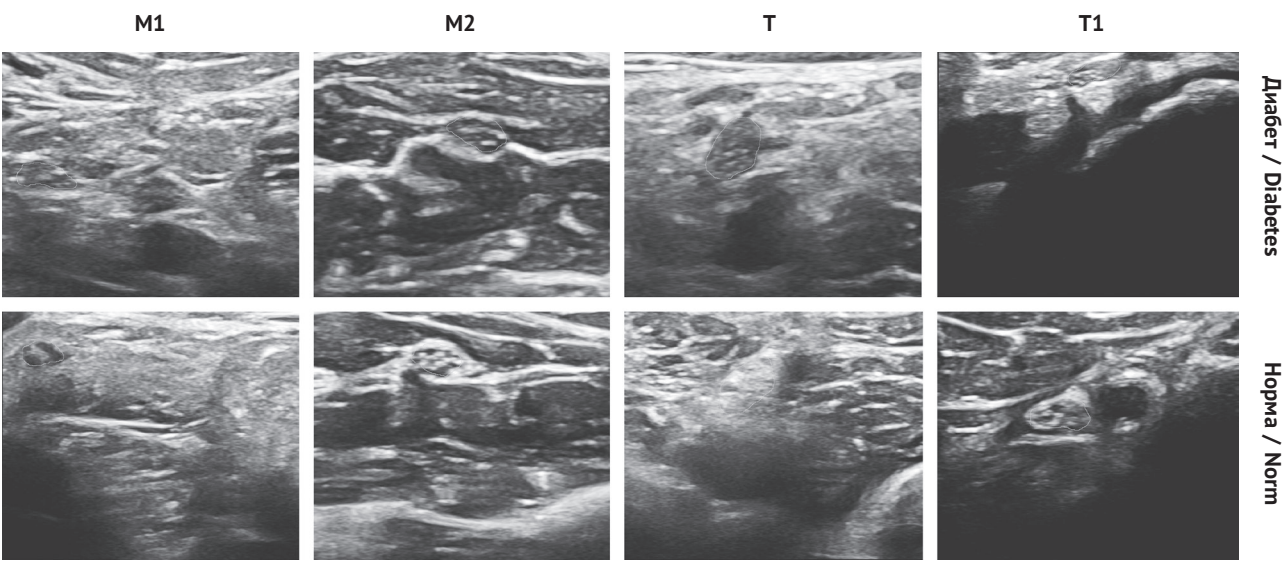


Рис. 1. Ультразвуковые изображения периферических нервов в четырех исследуемых локализациях у пациента с сахарным диабетом (верхний ряд) и у здорового контроля (нижний ряд). M1 – малоберцовый нерв на бедре; M2 – срединный нерв на предплечье; T – большеберцовый нерв на бедре; T1 – большеберцовый нерв на лодыжке

Fig. 1. Ultrasound images of peripheral nerves at the four regions of interest in a patient with type 1 diabetes mellitus (upper row) and healthy control (lower row). M1 – peroneal nerve on the thigh; M2 – median nerve on the forearm; T – tibial nerve on the thigh; T1 – tibial nerve on the ankle

Таблица 1

Анатомические зоны ультразвукового исследования периферических нервов верхней и нижней конечностей

Table 1

Anatomical zones of ultrasound examination of peripheral nerves of the upper and lower limbs				
Конечность / Limb	Нерв / Nerve	Обозначение / Designation	Зона осмотра / Inspection area	Число изображений / Number of images
Верхняя / Upper	Срединный / Median	M2	Средняя треть предплечья / The middle third of the forearm	26
Нижняя / Lower	Большеберцовый / Tibial	T	Нижняя треть бедра на 2 см ниже бифуркации седалищного нерва / The lower third of the thigh 2 cm below the bifurcation of the sciatic nerve	39
	Малоберцовый / Peroneal	T1	Медиальная лодыжка до входа в тарзальный канал / Medial ankle before entering the tarsal canal	27
		M1	Нижняя треть бедра до входа в фибулярный канал / The lower third of the thigh before entering the fibular canal	34

Обработка УЗ-изображений

Предобработка

Полученные снимки представляли собой плоские (2D) цветные изображения с разрешением 1280×960 пикселей, сохраненные вместе с метаинформацией в формате dicom. Каждый dicom-файл был анонимизирован путем обрезки верх-

ней полосы изображения высотой 70 пикселей, содержащей персональную информацию о пациенте, и сохранения в формат nrrd, который не хранит метаинформацию, для дальнейшей сегментации. Анонимизированное изображение имело разрешение 1280×890 пикселей. Затем каждое цветное изображение (три канала: R, G, B; 8 бит

на канал) было конвертировано в черно-белое (1 канал, 8 бит на канал) с использованием библиотеки *sitk*, функции *VectorMagnitude*.

Сегментация

Сегментация проводилась вручную врачом ультразвуковой диагностики с 15-летним опытом в УЗ-диагностике нервов в свободном программном обеспечении 3D Slicer [14]. В результате сегментации для каждого изображения была получена маска, показывающая область интереса (region of interest, ROI). Каждая результирующая маска имела точно такое же разрешение, как и сегментируемое изображение (1280×890).

Извлечение РП

Для извлечения РП использовали самостоятельно разработанный скрипт на языке Python 3.11, а также модуль *PyRadiomics* 3.0.1 [15]. К оригинальному изображению применяли 12 фильтров: *gradient*, *exponential*, *squareroot*, *square*, *wavelet* (HHH, HHL, HLH, HLL, LHH, LHL, LLH, LLL). Из каждого УЗ-изображения извлекали семь классов РП: *First Order*, *Shape*, *GLCM*, *GLDM*, *GLRLM*, *GLSZM*, *NGTDM*. Всего 1239 РП было извлечено из каждого изображения.

Отбор значимых РП

Перед отбором показателей была проведена *z*-нормализация по каждому вычисленному РП. Для определения значимых РП использовали следующие методы: *Lasso*-регрессия, метод *Boruta*, *ROC*-анализ. Для уменьшения потенциальной мультиколлинеарности показателей между отобранными РП рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона. РП, имеющие коэффициент корреляции по модулю больше 0,6, удаляли из рассмотрения. Значимые РП сравнивали при помощи критерия Манна–Уитни, *p*-значения <0,05 считали статистически значимыми.

Построение модели классификатора

Классификацию нормы и диабета проводили при помощи логистической регрессии на основе отобранных ранее значимых показателей. Качество построенных моделей оценивали на основе следующих метрик: площадь под *ROC*-кривой (*AUC*), *accuracy*, *precision*, *recall*, *F1*. Для каждого классификатора была построена *ROC*-кривая, а для каждого значимого РП – диаграмма «ящик с усами».

AUC обычно используется для демонстрации качества модели, где значение 0,5 означает абсолютно случайное гадание (шанс 50/50), а значение 1 – идеальную классификацию. Таким образом, модели, для которых значения *AUC* выше 0,8, считаются хорошими, а выше 0,9 – отличными [16].

Результаты / Results

В результате применения методов *Lasso* и *Boruta* было отобрано от 1 до 86 значимых показателей в зависимости от локализации УЗ-диагностики (табл. 2). Сводные данные по значимым РП, полученные с использованием методов *Lasso*, *Boruta*, *ROC*-анализа, представлен в таблице 3. Некоторые РП были отобраны сразу несколькими методами (в таблице 2 выделены полужирным шрифтом), далее мы будем их называть условно устойчивыми:

- *M1 original_shape_Maximum3DDiameter* (*p*=0,0008);
- *M1 original_ngtdm_Coarseness* (*p*=0,0009);
- *M2 original_glcm_InverseVariance* (*p*=0,003);
- *T exponential_glrlm_RunEntropy* (*p*=0,001);
- *T gradient_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized* (*p*=0,01);
- *T1 original_firstorder_90Percentile* (*p*=0,004);
- *T1 wavelet-HHH_glszm_SmallAreaEmphasis* (*p*=0,01).

Обнаружено не более двух устойчивых показателей для каждой локализации. Четыре из семи устойчивых *PA* соответствовали изображению без фильтрации (*original*), еще по одному показателю были рассчитаны из изображений, обработанных фильтрами *exponential*, *wavelet* и *gradient*. Два устойчивых РП принадлежат группе *glszm*, остальные – *shape*, *glcm*, *ngtdm* *glrlm*, *first order*.

Сравнение значений семи найденных устойчивых РП в двух группах приведено на рисунке 2. Можно заметить, что для группы с *СД1* значения показателей *original_shape_Maximum3DDiameter*, *exponential_glrlm_RunEntropy* и *wavelet-HHH_glszm_SmallAreaEmphasis* оказались выше, чем в контрольной группе. В то же время значения остальных показателей (*original_firstorder_90Percentile*, *gradient_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized*, *original_ngtdm_Coarseness* и *original_glcm_InverseVariance*) оказались выше в контрольной группе. Различия в значениях всех семи устойчивых РП оказались статистически достоверными (*p*<0,05).

Метрики качества построенных моделей классификаторов приведены в таблице 3. В качестве ключевого индикатора использовалась *AUC*. В среднем модели, построенные на РП, отобранных по методу *Boruta*, показали более высокое качество на основании всех рассматриваемых метрик (*AUC_Lasso*=0,82 против *AUC_Boruta*=0,83).

Несмотря на малый объем выборки, на предварительном этапе удалось получить удовлетворительные результаты. Используемый подход позволяет дифференцировать УЗ-снимки периферических нервов пациентов с *СД1* и здоровых лиц контрольной группы.

В результате *ROC*-анализа максимальные значения *AUC* каждого отдельного показателя лежали в диапазоне от 0,74 до 0,85 (см. табл. 3). РП с наилучшими показателями классификации включали *original_ngtdm_Coarseness*, *original_*

Таблица 2

Сводная таблица радиомических показателей, отобранных с использованием трех методов (Lasso, Boruta и ROC-анализ) и полученных по четырем локализациям ультразвуковых исследований периферических нервов

Table 2

Summary table of radiomics parameters identified using three methods (Lasso, Boruta, and ROC analysis) and obtained from four localizations of ultrasound examinations of peripheral nerves

Локализация / Localization	Метод отбора показателей / Indicator selection method		
	Lasso	Boruta	ROC (top 5) / ROC (top 5)
M1	1. original_shape_Elongation 2. original_ngtdm_Coarseness 3. original_shape_Maximum3DDiameter 4. squareroot_gldm_GrayLevelNonUniformity 5. wavelet-HHL_glszm_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis 6. square_glrml_RunEntropy 7. wavelet-HLH_glszm_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis	1. original_shape_Maximum3DDiameter 2. original_shape_Maximum2DDiameterSlice 3. original_ngtdm_Coarseness 4. wavelet-LLL_ngtdm_Coarseness	1. original_ngtdm_Coarseness 2. wavelet-LHL_ngtdm_Coarseness 3. wavelet-LHH_ngtdm_Coarseness 4. wavelet-LHH_ngtdm_Strength 5. wavelet-HLH_ngtdm_Coarseness
M2	1. original_glcm_InverseVariance	1. original_glcm_InverseVariance 2. squareroot_firstorder_MeanAbsoluteDeviation	1. original_glcm_InverseVariance 2. wavelet-HLL_glcm_MCC 3. squareroot_glcm_Idn 4. squareroot_firstorder_10Percentile 5. squareroot_glcm_Id
T	1. original_shape_Maximum2DDiameterColumn ... (84) 86. exponential_glrml_RunEntropy	1. gradient_glszm_SizeZoneNonUniformity Normalized 2. exponential_glrml_RunEntropy	1. gradient_glszm_SizeZoneNonUniformity Normalized 2. wavelet-HHL_ngtdm_Strength 3. gradient_glszm_SmallAreaEmphasis 4. wavelet-HLL_glrml_LongRunHighGrayLevelEmphasis 5. original_glszm_HighGrayLevelZoneEmphasis
T1	1. wavelet-HHH_glszm_SizeZoneNonUniformity 2. wavelet-HHH_glszm_SmallAreaEmphasis 3. wavelet-HHH_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis 4. wavelet-LLL_ngtdm_Contrast	1. original_firstorder_90Percentile 2. wavelet-HHH_glszm_SmallAreaEmphasis 3. square_gldm_GrayLevelNonUniformity 4. square_glszm_SmallAreaEmphasis 5. exponential_gldm_GrayLevelNonUniformity 6. squareroot_firstorder_90Percentile	1. square_glcm_SumEntropy 2. original_firstorder_90Percentile 3. wavelet-HHL_ngtdm_Coarseness 4. wavelet-LLL_firstorder_90Percentile 5. square_firstorder_Entropy

Примечание. Полуужирным шрифтом выделены показатели, отобранные одновременно несколькими методами.

Note. Indicators selected by several methods at the same time are highlighted in bold.

glcm_InverseVariance, gradient_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized, square_glcm_SumEntropy для локализаций M1, M2, T и T1 соответственно.

Наиболее высокое качество метрики классификаторов показали при локализации большеберцовых нервов на уровне лодыжки (T1), дистальный участок нерва: AUC=0,87 (рис. 3).

Обсуждение / Discussion

В данном исследовании при помощи УЗ-диагностики были визуализированы периферические нервы в четырех локализациях (M1, M2, T и T1) у 20 подростков, разделенных на две группы: СД1 и контроль. Затем УЗ-изображения были проанализированы с использованием методов радиоми-

Таблица 3

Метрики качества моделей-классификаторов, построенных на значимых радиомических показателях

Table 3

Quality metrics for classifier models built on significant radiomics parameters

Локализация / Localization	Модель 1 (показатели Lasso) / Model 1 (Lasso indicators)			Модель 2 (показатели Boruta) / Model 2 (Boruta indicators)			ROC-анализ / ROC analysis	
	AUC	Se	Sp	AUC	Se	Sp	РП / RP	Максимальная AUC / Maximal AUC
M1	0,80	0,78	0,81	0,84	0,83	0,62	original_ngtdm_Coarseness	0,84
M2	0,85	0,00	1,00	0,79	0,83	0,79	original_glcm_InverseVariance	0,85
T	0,78	0,83	0,62	0,81	0,44	0,86	gradient_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized	0,74
T1	0,86	0,83	0,80	0,87	0,92	0,80	square_glcm_SumEntropy	0,83
Среднее	0,82	0,61	0,81	0,83	0,76	0,77	–	–

Примечание. AUC (area under curve) – площадь под ROC-кривой; Se (sensitivity) – чувствительность; SP (specificity) – специфичность; РП – радиомический показатель.

Note. AUC – area under ROC curve; Se – sensitivity; SP – specificity; RI – radiomics parameter.

ки и машинного обучения. Кроме того, для каждой из четырех локализаций был проведен ROC-анализ каждого РП, построены две модели-классификатора, а также рассчитаны метрики качества разработанных моделей. В результате проведенного анализа идентифицированы семь РП, значимых для идентификации СД1 у подростков на основе УЗ-изображений периферических нервов:

- M1: original_shape_Maximum3DDiameter, original_ngtdm_Coarseness;
- M2: original_glcm_InverseVariance;
- T: exponential_glrIm_RunEntropy, gradient_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized;
- T1: original_firstorder_90Percentile, wavelet_HHH_glszm_SmallAreaEmphasis.

Рассмотрим некоторые отобранные в результате исследования РП.

M1: Coarseness (грубость) является мерой средней разницы между центральным вокселем и его окрестностью и показателем пространственной скорости изменения. Более высокое значение в контрольной группе указывает на более низкую скорость пространственного изменения и локально более однородную текстуру. **Maximum3DDiameter** определяет максимальный диаметр сегментированной ROI. Предполагается, что геометрические размеры ROI на изображении могут иметь индивидуальные различия, а также зависеть от мето-

да сегментации изображения. Поэтому показатели формы предлагается на данном этапе не рассматривать как значимые. **M2: Inverse Variance (обратная дисперсия)** описывает функцию вероятности второго порядка области изображения, а именно представляет собой обратную дисперсию количества раз, когда комбинация двух уровней серого появляется в двух пикселях изображения на определенном расстоянии и в определенном направлении. **T: Size-Zone Non-Uniformity Normalized (неравномерность размеров зон)** измеряет изменчивость объемов зон размера уровней серого по всему изображению, при этом более низкое значение указывает на большую однородность объемов зон размера уровня серого на изображении. Зона уровня серого определяется как количество связанных вокселей, которые имеют одинаковую интенсивность уровня серого. В группе СД1 этот РП имеет более низкое значение, что как раз говорит о большей однородности зон одинаковой интенсивности. **RunEntropy (энтропия пробега)** измеряет неопределенность/случайность в распределении длин серий и уровней серого. Более высокое значение наблюдается в группе СД1 и указывает на большую неоднородность в узорах текстуры нервной ткани. **T1: SmallAreaEmphasis (акцент на малых площадях)** – это мера распределения зон малого размера. Большее значение

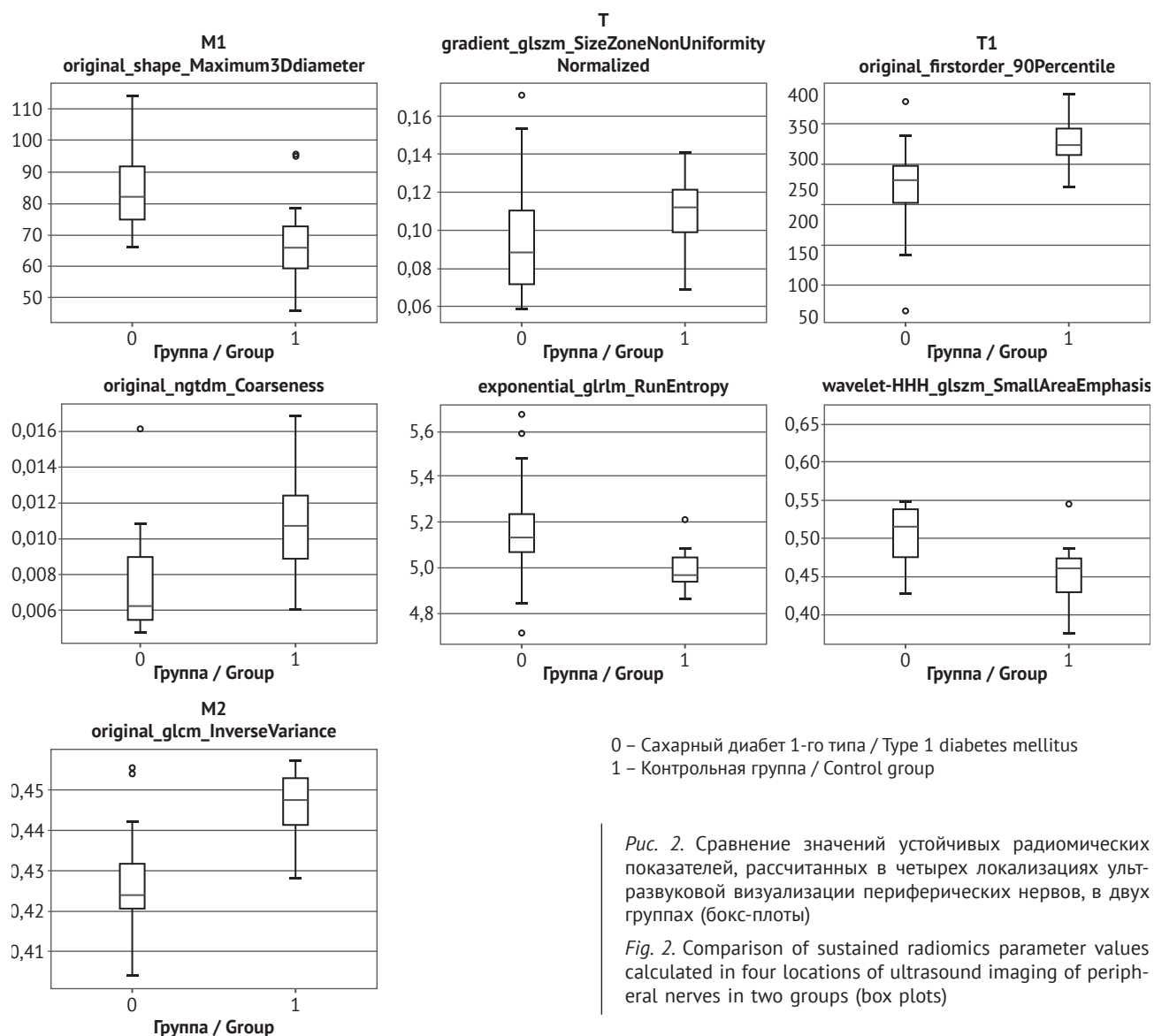


Рис. 2. Сравнение значений устойчивых радиомических показателей, рассчитанных в четырех локализациях ультразвуковой визуализации периферических нервов, в двух группах (бокc-плоты)

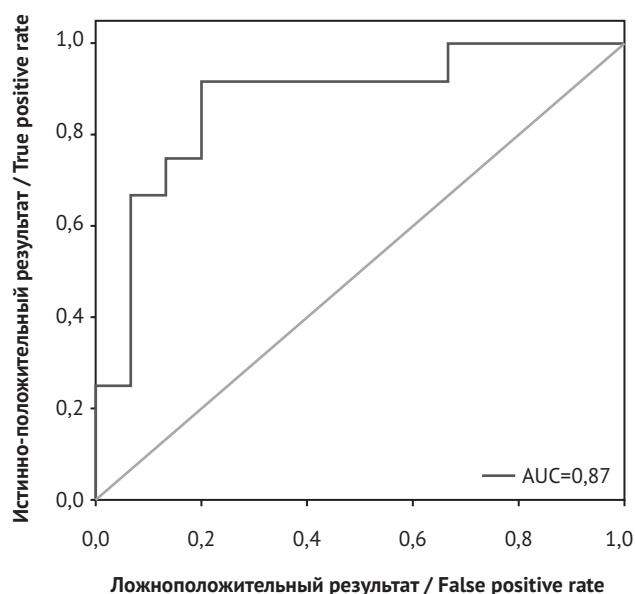
Fig. 2. Comparison of sustained radiomics parameter values calculated in four locations of ultrasound imaging of peripheral nerves in two groups (box plots)

в группе СД1 свидетельствует о большем количестве зон меньшего размера и более тонкой текстуре. **90Percentile** указывает на значение 90 квантиля распределения интенсивности в ROI. Таким образом, можно заключить, что УЗ-изображения периферических нервов в группе пациентов с СД1 имеют более тонкую структуру, большее количество зон небольшого размера, большую неоднородность в узорах текстуры и большую неоднородность текстуры в целом.

Учитывая идентичность УЗ-изображения с гистологическим строением периферических нервов, зоны небольшого размера могут соответствовать отдельным фасцикулам с аксонами [8]. Зареги-

Рис. 3. ROC-кривая модели классификатора сахарного диабета 1-го типа, построенного на радиомическом показателе Boruta, для локализации T1

Fig. 3. ROC curve for type 1 diabetes mellitus classifier model built on the Boruta radiomics parameter for T1 localization



стрированное при радиомическом анализе уменьшение размеров зон нервов с неоднородностью узоров текстуры у пациентов с СД1 в сравнении со здоровыми лицами, а также наиболее выраженные изменения в сегментах Т1 (большеберцовый нерв на уровне лодыжки) и М2 (срединный нерв на предплечье) соответствуют литературным данным о преобладании аксонального типа поражения в патогенезе ДПН с первичными изменениями дистальных аксонов. Ученые считают, что нарушение кровоснабжения длинных аксонов приводит к развитию дистальной сенсорной дегенерации нервных волокон с утратой аксонов, развитием эндопериостальной микроангиопатией [3, 4]. Принимая во внимание детский и подростковый возраст исследуемых пациентов с СД1 и наличие текстурных изменений периферических нервов по данным радиомического анализа в сравнении с группой здоровых лиц, можно сделать вывод о значимом влиянии на исследуемые нервы хронической гипергликемии, сопровождаемой ранними морфологическими изменениями.

Заключение / Conclusion

В представленном исследовании обнаружены различия в УЗ-текстуре периферической нервной ткани у детей и подростков с СД1 по сравнению с контрольной группой, согласующиеся с библиографическими данными о патогенезе развития ДПН. Дальнейшие исследования с валидизацией на более обширном наборе данных позволят лучше понять морфологические изменения нервов при СД1 в молодом возрасте.

Развитие комплексных радиомических моделей с дополнением УЗ-изображений клинично-лабораторными данными может лечь в основу как скрининга ДПН, так и категориального динамического наблюдения изменений периферических нервов при СД1. Учитывая безболезненность, безопасность, широкую доступность УЗИ, данный подход можно считать наиболее перспективным диагностическим инструментом в детской практике оценки ДПН в сравнении с методами функциональной (электронейромиография) и лучевой (МРТ) диагностики.

Литература [References]

- Goyal K, Aggarwal P, Gupta M. Ultrasound evaluation of peripheral nerves of the lower limb in diabetic peripheral neuropathy. *Eur J Radiol.* 2021; 145: 110058. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.110058>.
- Tandon A, Khullar T, Maheshwari S, et al. High resolution ultrasound in subclinical diabetic neuropathy: a potential screening tool. *Ultrasound.* 2021; 29(3): 150–61. <https://doi.org/10.1177/1742271X20958034>.
- Kallinikou D, Soldatou A, Tsentidis C, et al. Diabetic neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: diagnosis, pathogenesis, and associated genetic markers. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019; 35(7): e3178. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3178>.
- Sloan G, Selvarajah D, Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nat Rev Endocrinol.* 2021; 17: 400–20. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00496-z>.
- Никитин С.С., Муртазина А.Ф., Дружинин Д.С. Блок проведения возбуждения по периферическому нерву как электрофизиологический феномен: обзор литературы. *Нервно-мышечные болезни.* 2019; 9(1): 12–23. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-1-12-23>. [Nikitin SS, Murtazina AF, Druzhinin DS. Conduction block as an electrophysiological phenomenon: a review of the literature. *Neuromuscular Diseases.* 2019; 9(1): 12–23 (in Russ). <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-1-12-23>.]
- Фомина С.В., Завадовская В.Д., Самойлова Ю.Г. и др. Возможности ультразвуковой эластографии периферических нервов у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Медицинская визуализация.* 2024; 28(4): 133–41. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1437>. [Fomina SV, Zavadovskaya VD, Samoilova IG, et al. Possibilities of ultrasound elastography of peripheral nerves in children with type 1 diabetes mellitus. *Medical Visualization.* 2024; 28(4): 133–41 (in Russ). <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1437>.]
- Senarai T, Pratipawanat T, Yurasakpong L, et al. Cross-sectional area of the tibial nerve in diabetic peripheral neuropathy patients: a systematic review and meta-analysis of ultrasonography studies. *Medicina.* 2022; 58(12): 1696. <https://doi.org/10.3390/medicina58121696>.
- Данилова М.Г., Салтыкова В.Г., Усенко Е.Е., Абоян И.А. Ультразвуковое исследование локтевого нерва у детей различных возрастных групп. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2019; 2: 61–79. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2019-2-61-79>. [Danilova MG, Saltykova VG, Usenko EE, Aboian IA. Ulnar nerve ultrasound in different age groups children. *Ultrasound & Functional Diagnostics.* 2019; 2: 61–79 (in Russ). <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2019-2-61-79>.]
- Hatt M, Le Rest CC, Tixier F, et al. Radiomics: data are also images. *J Nucl Med.* 2019; 60(Suppl 2): 38S–44S.
- Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol.* 2017; 14(12): 749–62. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>.
- McCague C, Ramlee S, Reinius M, et al. Introduction to radiomics for a clinical audience. *Clin Radiol.* 2023; 78(2): 83–98. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2022.08.149>.
- Jiang H, Chen L, Zhao YJ, et al. machine learning-based ultrasonomics for predicting subacromial impingement syndrome stages. *J Ultrasound Med.* 2022; 41(9): 2279–85. <https://doi.org/10.1002/jum.15914>.
- Jia Y, Yang J, Zhu Y, et al. Ultrasound-based radiomics: current status, challenges and future opportunities. *Med Ultrason.* 2022; 24(4): 451–60. <https://doi.org/10.11152/mu-3248>.
- Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging.* 2012; 30(9): 1323–41. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>.
- Van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype. *Cancer Res.* 2017; 77(21): e104–7. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0339>.