

Е. А. Семушина, А. В. Зеленко, О. К. Синякова, Е. С. Щербинская

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ ПАЛЛЕСТЕЗИОМЕТРИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

РУП «Научно-практический центр гигиены»

Диабетическая нейропатия – одно из самых распространенных осложнений сахарного диабета (СД). Эксперты в области диабетической полинейропатии (ДПН) отмечают важность проведения как скрининга, так и ранней диагностики данной патологии у пациентов с СД [4, 5]. Метод компьютерной паллестезиометрии (КП) можно рассматривать как вариант поискового скрининга, который, являясь одним из вариантов профилактического скрининга, направлен на обследование лиц, уже имеющих известную патологию, на предмет выявления другого заболевания; поскольку обследуют заведомо больных лиц, такой скрининг называют оппортунистическим [2]. В результате исследования была оценена информативная значимость метода компьютерной паллестезиометрии с использованием АНВЧ-01 для выявления нарушений вибрационной чувствительности на дистальных отделах нижних конечностей у пациентов с СД 1 и 2 типа с определением показателей диагностической значимости – чувствительности (Se – 62,39 %), специфичности (Sp – 85,00 %) и прогностической значимости с определением критериев – прогностическая ценность положительного результата (+PV) – 96,05 %; прогностическая ценность отрицательного результата (–PV) – 27,87 %; отношение правдоподобия положительного результата ($LR+$) – 4,16, и отношение правдоподобия отрицательного результата ($LR-$) – 0,44, а также диагностической эффективности (DE) – 65,69 %. Определено, что метод КП с использованием АНВЧ-01, может использоваться в качестве метода-скрининга для выявления нарушений вибрационной чувствительности на ранних этапах ДПН у пациентов с СД 1 и 2 типа.

Ключевые слова: диабетическая периферическая нейропатия, паллестезиометрия, вибрационная чувствительность.

**E. A. Semushina, A. V. Zelenko, O. K. Siniakova,
L. S. Shcherbinskaya**

POSSIBILITIES OF THE METHOD OF COMPUTER PALLESTSIOMETRY IN THE EARLY DIAGNOSIS OF DIABETIC POLYNEUROPATHY

Diabetic neuropathy is one of the most common complications of diabetes mellitus (DM). Experts in the field of diabetic polyneuropathy (DPN) note the importance of both screening and early diagnosis of this pathology in patients with diabetes [4, 5].

We have assessed the informative significance of the method of computer pallestsiometry (CP) using ANVCH-01. It detects violations of vibration sensitivity in the distal parts of the lower extremities in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. ANVCH-01 possesses diagnostic significance indicators such as sensitivity (Se – 62.39 %), specificity (Sp – 85.00 %) and prognostic significance with the definition of criteria – prognostic value of a positive result (+PV) – 96.05 %; negative predictive value (–PV) – 27.87 %. The likelihood ratio of a positive result ($LR+$) is 4.16, and the likelihood ratio of a negative result ($LR-$) is 0.44, as well as diagnostic efficiency (DE) – 65.69 %. Doctors could use for practice ANVCH-01 as a screening method for detecting disturbances in vibration sensitivity in the early stages of the disease in patients with type 1 and type 2 diabetes.

Key words: diabetic peripheral neuropathy, palestesiometry, vibration sensitivity.

Снижение вибрационной чувствительности (ВЧ) считается одним из ранних объективных признаков сенсорной нейропатии и происходит задолго до проявления клинической симптоматики. Эксперты в области диабетической полинейропатии (ДПН) отме-

чают важность проведения как скрининга, так и ранней диагностики данной патологии у пациентов с СД [4, 5].

Традиционно ВЧ исследуют с помощью неградуированного камертона с частотой колебаний 64 Гц или 128 Гц. В большинстве случаев для диагностики

нарушений ВЧ на ранних стадиях ДПН использование одной частоты камертона недостаточно. С целью определения ВЧ на разных частотах вибрации за рубежом разработаны и внедрены в клиническую практику исследования ВЧ методом компьютерной паллестезиометрией (КП). При этом специфичность и чувствительность КП выше, чем камертональной пробы, однако во многом зависит от диагностического обобщения.

КП можно рассматривать как вариант поискового скрининга, который, являясь одним из вариантов профилактического скрининга, направлен на обследование с помощью скрининговых тестов лиц, уже имеющих известную патологию, на предмет выявления другого заболевания; поскольку обследуют заведомо больных лиц, такой скрининг называют опортунистическим [2].

Главное требование, предъявляемое к диагностическим и скрининговым тестам, – информативность. К важнейшим операционным характеристикам метода диагностики относятся: чувствительность (Se, sensitivity), специфичность (Sp, specificity). К вспомогательным критериям информативности относятся: точность (Ac, accuracy), прогностичность положительного результата (+VP, positive predictive value), прогностичность отрицательного результата (-VP, negative predictive value) [1].

Чувствительные тесты рекомендуют использовать на ранних стадиях диагностического поиска для сужения его рамок, когда возможных вариантов много и диагностические тесты позволят исключить некоторые из них. Следует отметить, что в клинической практике особенно информативен отрицательный результат чувствительного теста. Чувствительность и специфичность характеризуют диагностическую значимость теста, но не дают информации о вероятности заболевания у конкретного пациента (прогностическая ценность результата теста). Прогностическая ценность теста может быть как для положительного (+PV, positive predictive value), так и для отрицательного результата (-PV, negative predictive value). (+PV) представляет собой вероятность получения положительного результата у больного человека. (-PV) – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (нормальном) результате теста или доля пациентов с отрицательными результатами теста, которые были правильно диагностированы [3].

Получить информацию о прогностической ценности результатов диагностического теста также можно, используя отношения правдоподобия (Likelihood Ratio) положительного (LR+) и отрицательного (LR-) результата. Преимущество этого показателя состоит в том, что он помогает выйти за рамки грубой классификации результата теста (норма-патология), если описывается точность теста только в терминах чувствительности и специфичности при единственной точке разделения [3].

Среди населения с более высокой распространенностью заболевания положительная прогностическая ценность положительного результата скрининг-теста увеличивается; по мере уменьшения распространенности, пост-тестовая вероятность или апостериорная вероятность положительного результата уменьшается. Поэтому при скрининге болезни в группах высокого риска более предпочтительны тесты с более высокой чувствительностью, чем тесты с более высокой специфичностью, потому что они лучше исключают заболевание (меньше ложноотрицательных результатов). С другой стороны, в популяциях низкого риска предпочтительнее тесты с более высокой специфичностью [3].

Цель – оценка информативной значимости метода КП для диагностики ДПН на ранних этапах заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 186 человек: 137 пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, составивших группу наблюдения (ГН) и 48 практически здоровых лиц – группа сравнения (ГС).

Все участники ГН и ГС осмотрены неврологом с проведением стандартного неврологического обследования для выявления ДПН (оценка симптомов и жалоб по шкале НСС, оценка признаков по шкале НДС). Всем участникам исследования проведена стимуляционная ЭНМГ, исследование ВЧ на дистальных отделах нижних конечностей (на подошвенной поверхности дистальной фаланги больших пальцев стоп) методом КП с использованием анализатора вибрационной чувствительности АНВЧ-01 и градуированного неврологического камертона С 128 Гц (Rydel-Seiffer).

Оценка информативной значимости проводилась для двух методов исследования ВЧ: КП с использованием АНВЧ-01 и камертонального метода с использованием неврологического камертона С 128 Гц. В качестве референтного теста использовался метод ЭНМГ.

Для определения диагностической ценности метода КП с использованием АНВЧ-01 и градуированного неврологического камертона С 128 Гц для диагностики нарушений ВЧ рассчитывали чувствительность (Se) и специфичность (Sp) каждого из них. С целью определения прогностической ценности двух методов исследования рассчитывали прогностическую ценность положительного (+PV) и отрицательного (-PV) результатов, отношение правдоподобия положительного (LR+) и отрицательного (LR-) результата каждого из методов.

Расчет чувствительности и специфичности проводится по формулам (1) и (2):

$$Se = TP / (TP + FN) \times 100 \%, \quad (1)$$

$$Sp = TN / (TN + FP) \times 100 \%. \quad (2)$$

Исходя из вышеизложенного, чувствительность (Se) – это вероятность истинно-положительных результатов (TP) среди пациентов с ДПН, а специфич-

ность (Sp) – вероятность истинно-отрицательных результатов (TN) среди всех пациентов без ДПН.

Прогностическая ценность положительного результата (+PV) и отрицательного результата (-PV) проводится по формулам (3) и (4):

$$+PV = (Se) \times \text{распространенность} / (Se) \times \text{распространенность} + (100 - (Sp) \times (100 - \text{распространенность})) \times 100 \%, \quad (3)$$

$$-PV = (Sp) \times (100 - \text{распространенность}) / ((100 - (Se) \times \text{распространенность}) + ((Sp) \times (100 - \text{распространенность}))) \times 100 \%. \quad (4)$$

Для каждого из методов исследования был рассчитан показатель диагностической эффективности (DE). Расчет проводили по формуле (5):

$$DE = TP + TN / TP + FP + FN + FP. \quad (5)$$

Отношения правдоподобия положительного (LR+) и отрицательного (LR-) результата рассчитаны по формулам 6 и 7:

$$LR+ = \text{чувствительность} / (1 - \text{специфичность}), \quad (6)$$

$$LR- = (1 - \text{чувствительность}) / \text{специфичность}. \quad (7)$$

В формулах для определения LR+ и LR- чувствительность и специфичность выражают в долях единицы, а не в процентах.

Обработка данных проводилась с использованием возможностей программы STATISTICA 13.0 версия 13.3, лицензия № 817404CD-5276-DD11-9BF0-00151787D044 26999.

Результаты и обсуждение. С помощью стандартного критерия диагностики (ЭНМГ) выявлено 117 пациентов с СД 1 и 2 типа с ДПН и 20 пациентов с СД 1 и 2 типа без ДПН. С помощью теста сравнения (КП с использованием АНВЧ-01) выявлено 76 пациентов с СД 1 и 2 типа с нарушением ВЧ и 61 пациент с СД 1 и 2 типа без нарушений ВЧ. 73 истинно-положительных результата (TP), 17 истинно-отрицательных результата (TN), 3 ложноположительных (FP), 44 ложноотрицательных (FN).

Расчет Se КП с использованием АНВЧ-01 проведен по формуле (1):

$$Se = 73 / (73 + 44) \times 100 \% = 62,39 \%$$

Расчет Sp КП с использованием АНВЧ-01 проведен по формуле (2):

$$Sp = 17 / (17 + 3) \times 100 \% = 85,00 \%$$

Для расчета прогностической ценности положительного и отрицательного результата теста использовали показатель распространенности заболеваемости ДПН у пациентов с СД 1 и 2 типа – 85,40 %.

Прогностическая ценность положительного результата (+PV) и отрицательного результата (-PV) проведена по формулам (3) и (4):

$$+PV = 62,39 \times 85,40 / (62,39 \times 85,40) + ((100 - 85,00) \times (100 - 84,40)) \times 100 \% = 96,05 \%$$

$$-PV = 85,00 \times (100 - 85,40) / ((100 - 62,39) \times 85,40) + (85,00 \times (100 - 85,40)) = 27,87 \%$$

Диагностическая эффективность (DE) рассчитана по формуле (5):

$$DE = 73 + 17 / 73 + 17 + 3 + 44 \times 100 \% = 65,69 \%$$

Значение +PV отличается от Se, поскольку показывает вероятность развития ДПН у конкретного пациента с СД при положительном результате КП с использованием АНВЧ-01. Значение -PV отличается от Sp, т. к. показывает вероятность отсутствия ДПН у конкретного пациента с СД при отрицательном результате КП с использованием АНВЧ-01. Отношения правдоподобия положительного (LR+) и отрицательного (LR-) результата рассчитаны по формулам (6) и (7):

$$LR+ = 0,624 / (1 - 0,850) = 4,16,$$

$$LR- = (1 - 0,624) / 0,850 = 0,44.$$

Значение LR+ свидетельствует о том, что вероятность положительного результата КП с использованием АНВЧ-01 в 4,16 раз больше у пациентов с ДПН, чем у пациентов без ДПН. Значение LR-, равное 0,44, свидетельствует о том, что вероятность получить отрицательный результат КП с использованием АНВЧ-01 у пациента без ДПН в 0,44 раза превышает вероятность получить отрицательный результат у пациента с ДПН.

Достоверность камертонального метода с использованием неврологического камертона С 128 Гц для диагностики нарушений ВЧ в ГН была определена с помощью стандартного критерия диагностики (ЭНМГ) выявлено 117 пациентов с СД 1 и 2 типа с ДПН и 20 пациентов с СД 1 и 2 типа без ДПН. С помощью теста сравнения (камертональный метод с использованием неврологического камертона С 128 Гц) выявлено 27 пациентов с СД 1 и 2 типа с нарушением ВЧ и 110 пациентов с СД 1 и 2 типа без нарушений ВЧ. 26 истинно-положительных результата (TP), 19 истинно-отрицательных результата (TN), 1 ложноположительный (FP), 91 ложноотрицательных (FN).

Расчет Se камертонального метода с использованием неврологического камертона С 128 Гц проведен по формуле (1):

$$Se = 26 / (26 + 91) \times 100 \% = 22,22 \%$$

Расчет Sp камертонального метода с использованием неврологического камертона С 128 Гц проведен по формуле (2):

$$Sp = 19 / (19 + 1) = 95,00 \%$$

Для расчета прогностической ценности положительного и отрицательного результата теста использовали показатель распространенности заболеваемости ДПН у пациентов с СД 1 и 2 типа – 85,40 %.

Таблица. Показатели достоверности метода КП с использованием АНВЧ-01 и камертонального метода с использованием неврологического камертона С 128 Гц для диагностики нарушений ВЧ в ГН, mean (Сi, 95 %)

Показатель информативности метода исследования	Метод КП с использованием АНВЧ-01	Камертональный метод с использованием камертона С 128 Гц	Статистическая значимость различий, P
Чувствительность (Se)	0,624 (0,586; 0,643)	0,222 (0,189; 0,230)	P < 0,05
Специфичность (Sp)	0,850 (0,629; 0,960)	0,950 (0,733; 0,997)	P > 0,05
Прогностическая ценность положительного результата (+PV)	0,961 (0,902; 0,989)	0,963 (0,817; 0,998)	P > 0,05
Прогностическая ценность отрицательного результата (-PV)	0,279 (0,206; 0,315)	0,173 (0,137; 0,181)	P < 0,05
Отношение правдоподобия положительного результата (+LR)	4,160 (1,579; 16,003)	4,444 (0,763; 87,877)	P > 0,05
Отношение правдоподобия отрицательного результата (-LR)	0,422 (0,372; 0,658)	0,819 (0,772; 1,078)	P < 0,05
Диагностическая эффективность (DE)	0,657 (0,592; 0,689)	0,328 (0,271; 0,342)	P < 0,05

Прогностическая ценность положительного результата (+ PV) и отрицательного результата (-PV) проведена по формулам (3) и (4):

$$+ PV = 22,22 \times 85,40 / (22,22 \times 85,40) + ((100 - 95,00) \times (100 - 85,40)) \times 100 \% = 96,30 \%$$

$$PV = 95,00 \times (100 - 85,40) / ((100 - 22,22) \times 85,40) + (95,00 \times (100 - 85,40)) \times 100 \% = 17,27 \%$$

Диагностическая эффективность (DE) рассчитана по формуле (5):

$$DE = 26 + 19/26 + 19 + 1 + 91 \times 100 \% = 32,85 \%$$

Отношения правдоподобия положительного (LR+) и отрицательного (LR-) результата рассчитаны по формулам (6) и (7):

$$LR+ = 0,222/1,0 - 0,950 = 4,44;$$

$$LR- = (1 - 0,222)/0,950 = 0,819.$$

В результате расчетов по формулам была выполнена точечная оценка среднего значения, для интервальной оценки среднего значения был рассчитан доверительный интервал, mean (Сi, 95 %).

Для сравнения показателей информативности двух методов исследования ВЧ в ГН они были представлены в таблице.

Как видно из таблицы, чувствительность метода КП (62,39 %) достоверно (p < 0,05) выше, чем камертона (22,22 %), т. е. у 62,39 % пациентов с СД 1 и 2 типа диагностируется нарушение ВЧ методом КП. Специфичность выше у камертонального метода (95,00 %), что позволяет использовать его как высокоспецифичный метод для исключения нарушений ВЧ у пациентов с СД 1 и 2 типа. Прогностическая ценность положительного результата (+PV) и отношение правдоподобия

положительного результата (+LR) сравнимы у двух методов, т. е. оба метода могут быть использованы для выявления нарушений ВЧ у пациентов с СД 1 и 2 типа. Прогностическая ценность отрицательного результата (-PV) и отношение правдоподобия отрицательного результата (-LR) значимо (p < 0,05) выше у КП, что позволяет его использовать для исключения вероятности наличия нарушений ВЧ у пациентов с СД 1 и 2 типа. Диагностическая эффективность метода КП с использованием АНВЧ-01 (65,69 %) достоверно (p < 0,05) выше камертонального метода (32,85 %).

Таким образом, метод КП с использованием АНВЧ-01 может быть использовать его на ранних стадиях диагностического поиска в качестве метода-скрининга для выявления нарушений ВЧ на начальных стадиях ДПН у пациентов с СД 1 и 2 типа.

Литература

1. Васильев, А. Ю. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины: учеб. пособие / А. Ю. Васильев, А. Ю. Малый, Н. С. Серов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 32 с.
2. Покровский, В. И. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство / под ред. В. И. Покровского, Н. И. Брико. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 400 с.
3. Понимание медицинских тестов и их результатов [Электронный ресурс] // Справочник MSD. Профессиональная версия. – Режим доступа: www.msmanuals.com/ru/профессиональный/специальные-темы/особенности-принятия-клинического-решения/понимание-медицинских-тестов-и-их-результатов#. – Дата доступа: 24.05.2020.
4. Pop-Busui, R. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association / R. Pop-Busui [et al.] // Diabetes Care. – 2017. – № 40. – P. 136–154.
5. Tesfaye, S. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments / S. Tesfaye [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – № 33 – P. 2285–2293.

Поступила 24.06.2020 г.