



# Оптимизация обследования детей, перенесших фето-фетальный трансфузионный синдром

М.В. Павличенко, Н.В. Косовцова, М.Н. Зырянов, Ю.А. Липацев, Т.В. Маркова, Я.Ю. Поспелова

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Екатеринбург

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оптимизировать обследование детей из монохориальных диамниотических двоен в раннем возрасте в зависимости от того, перенесли ли они синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ).

**Дизайн:** сравнительное проспективное когортное наблюдение.

**Материалы и методы.** Проведено наблюдение за 60 недоношенными детьми из монохориальных диамниотических двоен с гестационным возрастом 26 недель 0–6 суток — 32 недели 0–6 суток. Основную группу (группу I) составили 30 детей, перенесших СФФТ и его внутриутробную хирургическую коррекцию. В группу сравнения (группу II) вошли 30 детей, у которых СФФТ не было. Промежуточные контрольные точки — сроки катаместического (проспективного) наблюдения: 1-я точка — рождение (26 нед 0–6 суток — 32 нед 0–6 суток); 2-я точка — 6 мес корригированного возраста; 3-я точка — 12 мес корригированного возраста; 4-я точка — 18 мес корригированного возраста. Всем детям выполняли диффузионно-тензорную магнитно-резонансную томографию с трактографией. В качестве основных исходов сочетанной перинатальной патологии у детей в обеих когортах фиксировалась частота грубых органических поражений центральной нервной системы (ЦНС) и негрубых резидуальных (функциональных) нарушений.

**Результаты.** Согласно данным МР-трактографии, изучаемые показатели у детей групп I и II в 6 месяцев корригированного возраста значимо не различались, кроме среднего коэффициента диффузии (average diffusion coefficient, ADC) справа задней ножки внутренней капсулы. В возрасте 12 месяцев у младенцев, перенесших СФФТ, отмечались значимые снижение показателя FA в средней трети ствола мозолистого тела ( $p = 0,034$ ) и валике мозолистого тела справа ( $p = 0,001$ ), повышение значения ADC в валике мозолистого тела справа ( $p = 0,0001$ ). Выявлена тенденция к повышению FA у детей основной группы в изучаемых параметрах внутренней капсулы, значимо более высокий показатель FA справа зафиксирован в колоне внутренней капсулы ( $p = 0,0001$ ). В возрасте 18 месяцев корригированного возраста значения FA справа средней трети ствола мозолистого тела у пациентов, перенесших СФФТ, были значимо ниже, чем в группе сравнения. Показатели ADC справа задней ножки и колена внутренней капсулы, а также средней трети ствола мозолистого тела были существенно выше в группе I, чем в группе II.

Структура исходов перинатальной патологии у пациентов, достигших 18 месяцев корригированного возраста: грубая органическая патология ЦНС у детей группы I зафиксирована значительно чаще — 14 (46,7) против 5 (16,7%) в группе II ( $p < 0,05$ ); негрубые резидуальные проявления перинатальной патологии ЦНС отмечены у 15 (50,0%) детей группы сравнения и у 13 (43,3%) младенцев основной группы ( $p > 0,05$ ), условно здоровыми признаны 10 (33,3%) пациентов группы II и только 3 (10,0%) ребенка группы I ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Дети из монохориальных диамниотических двоен, перенесшие СФФТ, составляют группу риска нарушения темпов миелинизации проводящих путей в 18 месяцев корригированного возраста. Определена прогностическая значимость СФФТ и темповой задержки созревания проводящих путей кортикоспинального тракта и задней таламической лучистости, доказана необходимость динамического контроля процесса миелинизации проводящих путей головного мозга у детей из группы риска.

**Ключевые слова:** синдром фето-фетальной трансфузии, диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография с трактографией, абилитация.

**Вклад авторов:** Павличенко М.В. — разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи; Косовцова Н.В. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; Зырянов М.Н., Липацев Ю.А. — проведение магнитно-резонансной трактографии, интерпретация результатов; Маркова Т.В. — статистическая обработка материала, выполнение работы по систематизации материала; Поспелова Я.Ю. — сбор литературных данных, выполнение работы по систематизации материала.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Павличенко М.В., Косовцова Н.В., Зырянов М.Н., Липацев Ю.А., Маркова Т.В., Поспелова Я.Ю. Оптимизация обследования детей, перенесших фето-фетальный трансфузионный синдром. Доктор.Ру. 2021; 20(1): 50–55. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-50-55



## Optimisation of Examination of Children After Fetofetal Transfusion Syndrome

M.V. Pavlichenko, N.V. Kosovtsova, M.N. Zyryanov, Yu.A. Lipatsev, T.V. Markova, Ya.Yu. Pospelova

Scientific and Research Institute of Mother and Child Welfare of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Repin Str., Ekaterinburg, Russian Federation 620028

## ABSTRACT

**Study Objective:** to optimise early examination of children born in monochorionic diamniotic twins depending on whether they had fetofetal transfusion syndrome (FFTS) or not.

Павличенко Мария Васильевна (**автор для переписки**) — к. м. н., старший научный сотрудник отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста, заведующая отделением детской реабилитации ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Ренина, д. 1. <https://orcid.org/0000-0002-4941-9318>. E-mail: pavlichenko-mariya@mail.ru (Окончание на с. 51.)

**Study Design:** comparative prospective cohort observation.

**Materials and Methods.** We observed 60 premature children born in monochorionic diamniotic twins, with 26 weeks 0–6 days — 32 weeks 0–6 days of gestation. The study group (group I) included 30 post-FFTS children who antenatal surgical correction. Controls (group II) were 30 children who did not have FFTS. Intermediate checkpoints were follow-up (prospective) observation: checkpoint 1 — birth (26 weeks 0–6 days — 32 weeks 0–6 days); checkpoint 2 — 6 months of corrected age; checkpoint 3 — 12 months of corrected age; checkpoint 4 — 18 months of corrected age. All children underwent diffusion tensor MRI with tractography. Primary outcomes of the combined perinatal pathology in both cohorts were the incidence of severe organic central nervous disorders and moderate residual (functional) pathologies.

**Study Results.** MRI with tractography demonstrated that the study parameters in group I and II at 6 months (corrected age) did not differ significantly, except for the average diffusion coefficient (ADC) of the right posterior limb of internal capsule. At the age of 12 months, post-FFTS infants demonstrated significant reduction in FA in the middle third of the body of corpus callosum ( $p = 0.034$ ) and right splenium ( $p = 0.001$ ), increased ADC in the right splenium ( $p = 0.0001$ ). We have identified a trend to increased FA in the study group (internal capsule parameters); significantly higher FA was recorded in the right genu of internal capsule ( $p = 0.0001$ ). At 18 months (corrected age), FA in the middle third of the body of corpus callosum in post-FFTS patients was significantly lower than in controls. ADC of the right posterior limb and genu of internal capsule, and the middle third of the body of corpus callosum were significantly higher in group I vs. group II.

The structure of perinatal pathology outcomes in 18-month-old patients (corrected age): severe organic CNS pathology in group I was recorded more frequently — 14 (46.7%) vs. 5 (16.7%) in group II ( $p < 0.05$ ); moderate residual signs of perinatal CNS pathology were seen in 15 (50.0%) of controls vs. 13 (43.3%) of infants in the study group ( $p > 0.05$ ); relatively healthy were 10 (33.3%) of patients in group II and only 3 (10.0%) babies in group I ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Post-FFTS children born in monochorionic diamniotic twins are at risk of defective pathway myelination rates at the age of 18 months (corrected age). The prognostic value of FFTS and defective rate of pathways maturity in corticospinal tract and posterior thalamic radiations was identified; the significance of dynamic control of pathway myelination rates in the brain of children at risk was proven.

**Keywords:** fetofetal transfusion syndrome, diffusion tensor MRI with tractography, abilitation.

**Contributions:** Pavlichenko, M.V. — study concept and design, material collection and preparation, manuscript preparation, cohesion of all parts of the article; Kosovtsova, N.V. — study concept and design, manuscript editing, approval of the final article version; Zyryanov, M.N. and Lipatsev, Yu.A. — MRI with tractography, results interpretation; Markova, T.V. — statistical data processing, material systematisation; Pospelova, Ya.Yu. — collection of data from sources, material systematisation.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Pavlichenko M.V., Kosovtsova N.V., Zyryanov M.N., Lipatsev Yu.A., Markova T.V., Pospelova Ya.Yu. Optimisation of Examination of Children After Fetofetal Transfusion Syndrome. Doctor.Ru. 2021; 20(1): 50–55. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-50-55

## ВВЕДЕНИЕ

Широкое внедрение в практику ВРТ, успехи преодоления бесплодия привели к повышению частоты монохориального многоплодия [1–3]. При данном виде многоплодия велика вероятность возникновения осложнений у женщины, плодов, новорожденных и детей раннего возраста [4–6]. Высокие заболеваемость и смертность детей из монохориальных диамниотических двоен обусловлены особенностями ангиоархитектуры монохориальной плаценты. Морфологической основой развития трансфузионного синдрома является функционирование плацентарных анастомозов [7–9].

Современные возможности фетальной хирургии повышают вероятность сохранения жизни обоих плодов, однако вопрос о влиянии преодоленного трансфузионного синдрома на здоровье ребенка нуждается в дополнительном изучении и уточнении [10, 11]. Поскольку у недоношенных детей из монохориальных диамниотических двоен наиболее высок уровень инвалидности по нервно-психическим заболеваниям [12, 13], **целью нашей работы** стала оптимизация обследования детей из монохориальных диамниотических двоен в раннем возрасте в зависимости от того, перенесли ли они синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдение за развитием недоношенных детей из монохориальных диамниотических двоен от рождения до достижения возраста 18 месяцев с проведением магнитно-резонансной трактографии.

Критерии включения:

- гестационный возраст 26 недель 0–6 суток — 32 недели 0–6 суток;
- монохориальная диамниотическая беременность;
- родители — жители Екатеринбурга и Свердловской области;
- принадлежность пациентов к славянской этнической группе.

Для всех пациентов родителями оформлялось информированное согласие на включение в исследование.

Критерии невключения:

- дети из дихориальных диамниотических двоен;
- дети из троен;
- наличие серьезных врожденных пороков развития, не связанных с СФФТ (врожденных пороков сердца и ЖКТ);
- выявление наследственных (генетических) заболеваний у детей.

Косовцова Наталья Владимировна — д. м. н., заведующая отделом биофизических и лучевых методов исследований ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. <https://orcid.org/0000-0002-4670-798X>. E-mail: kosovcovan@mail.ru  
 Зырянов Максим Николаевич — врач-рентгенолог отдела биофизических и лучевых методов исследований ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. <https://orcid.org/0000-0002-8091-9863>. E-mail: x.raymax76@gmail.com  
 Липатцев Юрий Александрович — врач-рентгенолог отдела биофизических и лучевых методов исследований ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. <https://orcid.org/0000-0002-2104-6097>. E-mail: xxxfrostxxx@mail.ru  
 Маркова Татьяна Владимировна — к. м. н., ведущий научный сотрудник, врач акушер-гинеколог ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. <https://orcid.org/0000-0002-4882-8494>. E-mail: ta.ta.vl@mail.ru  
 Пospelova Яна Юрьевна — врач ультразвуковой диагностики, аспирант ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. <https://orcid.org/0000-0002-9988-1199>. E-mail: jana.pospelova@yandex.ru  
 (Окончание. Начало см. на с. 50.)

Критерии исключения:

- отказ родителей на очередном этапе от последующего наблюдения;
- переезд семьи в другой регион России или за границу.

В исследование включены 60 недоношенных новорожденных из монохориальных диамниотических двоен. Основную группу (группу I) составили 30 пациентов, перенесших СФФТ и его внутриутробную хирургическую коррекцию методом лазерной коагуляции плацентарных анастомозов в сроке 22–24 недели гестации. В группу сравнения (группу II) вошли 30 детей, у которых СФФТ не было.

Наблюдаемые дети родились в 2019–2020 гг. в ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России (директор — д. м. н. Галина Борисовна Мальгина). Все они выхаживались в стационаре второго этапа указанной медицинской организации и до достижения конечной точки наблюдения (18 месяцев постменструального возраста, ПМВ) в декретированные сроки госпитализировались в стационар отделения детской реабилитации для дообследования и проведения лечебных мероприятий.

Промежуточные контрольные точки — сроки катамнестического (проспективного) наблюдения:

- 1-я точка — рождение (26 нед 0–6 суток — 32 нед 0–6 суток, гестационный возраст равен ПМВ);
- 2-я точка — 6 мес скорректированного возраста (64 нед ПМВ);
- 3-я точка — 12 мес скорректированного возраста (88 нед ПМВ);
- 4-я точка — 18 мес скорректированного возраста (112 нед ПМВ).

Диагностические процедуры:

- осмотр и физикальное обследование;
- общеклинические лабораторные исследования;
- инструментальные исследования (нейросонография с ультразвуковой доплерометрией, электроэнцефалограмма-видеомониторинг, МРТ головного мозга с МР-трактографией).

Диффузионно-тензорную МРТ с трактографией (МР-трактографию) проводили на томографе Signa HDxt 1.5T (General Electric, США) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Исследование включало 2D BRAVO T1 последовательность (TR/TE — 8,4/3,1 мс, толщина среза — 1,2 мм, непрерывно, FOV — 24 × 24 см, матрица — 200 × 200, аксиальная плоскость), T2 FLAIR (TR/TE — 9002,0/135,6 мс, толщина среза — 4 мм, непрерывно, FOV — 24 × 24 см, матрица — 288 × 56, аксиальная плоскость). Диффузионно-тензорные изображения были получены с использованием следующих параметров: TR/TE — 9000,0/94,9 мс, матрица — 96 × 96; толщина среза — 2,5 мм, непрерывно, максимальный коэффициент диффузии (b-value) — 1000 с/мм<sup>2</sup>, без наркоза и седации, в период естественного дневного сна.

Полученные данные обрабатывались на рабочей станции AW версии 4.3, где проводили измерения среднего коэффициента диффузии (average diffusion coefficient, ADC) и фракционной анизотропии (fractional anisotropy, FA) в выделенных симметричных областях (region of interest, ROI) с использованием инструментов программного обеспечения Functools рабочей станции AW версии 4.3. Проводилась трехмерная реконструкция проводящих путей головного мозга. Результаты оценивались совместно со специалистами отделения биофизических и лучевых методов исследований.

Для оценки моторных и сенсорных путей исследовали кортикоспинальный тракт и заднюю таламическую лучис-

тость. Кортикоспинальный тракт оценивали на уровне передней ножки, задней ножки и колена внутренней капсулы. Для оценки комиссуральных межполушарных волокон проводили измерения мозолистого тела на следующих уровнях: колена мозолистого тела, средняя и задняя треть ствола, а также валик мозолистого тела. Для каждой исследуемой анатомической структуры выделялись области интереса (ROI). Количество пикселей соответствовало размерам анатомической области на данном срезе. Для основной группы и группы сравнения показатели FA и ADC были получены в аналогичных анатомических структурах.

Возрастные периоды выбраны с учетом стадий миелинизации по R.B. Dietrich (1988): младенческая стадия — до 6 мес, переходная стадия — 8–12 мес, ранняя взрослая стадия — 10–31 мес жизни.

Восстановительное лечение (абилитация) всех пациентов включало:

- нейротропные и противосудорожные средства по индивидуальным показаниям;
- кинезиотерапию (лечебную физкультуру, массаж, тактильно-кинестетическую стимуляцию);
- гидротерапию;
- иглорефлексотерапию;
- физиотерапию — токолечение, теплотечение, сухую иммерсию;
- семейно-ориентированное психологическое сопровождение (работу с перинатальным психологом).

В качестве основных исходов сочетанной перинатальной патологии у детей в обеих когортах фиксировалась частота:

- 1) грубых органических поражений ЦНС, таких как детский церебральный паралич, судорожный синдром, выраженная задержка психомоторного развития;
- 2) негрубых резидуальных (функциональных) нарушений — темповой задержки психомоторного развития, вегето-висцеральных нарушений.

В связи с ограниченным контингентом больных и небольшой длительностью наблюдения гендерные различия не фиксировали.

Этическая экспертиза осуществлена в соответствии с процедурой комплексной экспертной оценки полного конкурсного цикла Российского фонда фундаментальных исследований, предусмотренной для исследования по данному направлению.

За время наблюдения нежелательных явлений не было. Все пациенты перенесли исследование удовлетворительно.

Обработка цифрового материала выполнена с использованием пакета компьютерной программы Statistica 10.0 for Windows XP, BioStat в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики. Количественные данные (FA и ADC) представлены в формате медианы (Me) и стандартного отклонения (m). Рассчитывали также непараметрические показатели:  $\chi^2$ , критерий Фишера, отношения рисков. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время диффузионно-тензорная МРТ с трактографией (МР-трактография) прочно вошла в клиническую практику, с ее помощью совершенствуются подходы к диагностике заболеваний в детской неврологии благодаря уникальным возможностям клинко-нейровизуализационных сопоставлений. Трактография головного мозга — диагностический метод, основанный на диффузионно-тензорной МРТ (МР-трактографии), позволяющий визуализировать

ориентацию и целостность проводящих путей головного мозга *in vivo*. Еще несколько лет назад трактография была предметом научных исследований, в настоящее время этот метод становится доступным [14, 15].

При оценке тяжести перинатальных энцефалопатий у наблюдаемых детей из монохориальных диамниотических двоен мы учитывали следующие показатели: оценку по шкале Апгар, тяжесть состояния при рождении, неврологические синдромы в постнатальном периоде, характер патологических изменений по данным нейросонографии, результаты доплерометрии.

Структура перинатального поражения ЦНС у детей, включенных в исследование: тяжелые формы перинатального поражения ЦНС в группе I зафиксированы у 23 (76,7%) детей, в группе II — у 3 (10,0%) ( $p < 0,01$ ); среднетяжелые варианты в группе I — у 6 (20,0%) младенцев и в группе II — у 17 (56,7%) ( $p < 0,01$ ). У 1 (3,3%) ребенка, перенесшего СФФТ, и у 10 (33,3%) пациентов группы сравнения диагностированы легкие формы перинатального поражения ЦНС. Показатели представлены в *таблице 1*.

СФФТ вызывает развитие гемодинамических нарушений у плодов, что может спровоцировать гибель нейронов, снижение как общего числа нейронов, так и количества правильно миелинизированных аксонов. С целью диагностики целостности и направления проводящих каналов головного мозга у изучаемых детей была проведена диффузионно-тензорная МРТ с трактографией в возрасте 6, 12, 18 месяцев корригированного возраста (*табл. 2–4*).

Согласно представленным в *таблице 2* данным, исследуемые показатели у детей групп I и II значительно не различались, кроме показателя ADC справа задней ножки внутренней капсулы. У детей в возрасте 12 мес значимые различия в изучаемых параметрах выявлялись чаще (см. *табл. 3*).

При анализе изучаемых показателей в возрасте 12 месяцев у младенцев, перенесших СФФТ, отмечались значимые снижение показателя FA в средней трети ствола мозолистого тела и валике мозолистого тела справа, повышение значения ADC в валике мозолистого тела справа. Выявлена тенденция к повышению FA у детей основной группы в изучаемых параметрах внутренней капсулы, значимо более высокий показатель FA справа зафиксирован в колене внутренней капсулы. Значения ADC в колене, передней и задней ножках внутренней капсулы в основной группе и группе сравнения существенно не различались.

В возрасте 18 месяцев корригированного возраста значения FA справа средней трети ствола мозолистого тела у паци-

ентов, перенесших СФФТ, были значимо ниже, чем в группе сравнения. Показатели ADC справа задней ножки и колена

Таблица 2 / Table 2

**Показатели магнитно-резонансной трактографии у младенцев в 6 месяцев корригированного возраста**  
Results of MRI with tractography in 6-month-old children (corrected age)

Параметры / Parameter	Группа I / Group I (n = 10)	Группа II / Group II (n = 10)	P
<i>Передняя ножка внутренней капсулы / Anterior limb of internal capsule</i>			
FA справа / FA right	0,225 ± 0,138	0,282 ± 0,060	0,243
FA слева / FA left	0,326 ± 0,039	0,260 ± 0,068	0,142
ADC справа / ADC right	9,845 ± 0,106	10,600 ± 0,812	0,142
ADC слева / ADC left	9,785 ± 0,092	10,683 ± 1,320	0,208
<i>Задняя ножка внутренней капсулы / Posterior limb of internal capsule</i>			
FA справа / FA right	0,365 ± 0,164	0,365 ± 0,137	0,5
FA слева / FA left	0,452 ± 0,051	0,347 ± 0,077	0,083
ADC справа / ADC right	8,915 ± 0,247	9,745 ± 0,390	<b>0,0281</b>
ADC слева / ADC left	9,350 ± 0,339	9,908 ± 1,031	0,258
<i>Колено внутренней капсулы / Genu of internal capsule</i>			
FA справа / FA right	0,253 ± 0,158	0,369 ± 0,090	0,146
FA слева / FA left	0,361 ± 0,011	0,279 ± 0,104	0,178
ADC справа / ADC right	9,770 ± 0,467	10,245 ± 0,926	0,274
ADC слева / ADC left	9,845 ± 0,361	10,528 ± 1,063	0,224
<i>Колено мозолистого тела / Genu of corpus callosum</i>			
FA справа / FA right	0,593 ± 0,008	0,524 ± 0,093	0,190
ADC справа / ADC right	11,050 ± 0,495	12,800 ± 2,020	0,158
<i>Средняя треть ствола мозолистого тела / Middle third of the body of corpus callosum</i>			
FA справа / FA right	0,432 ± 0,094	0,387 ± 0,145	0,359
ADC справа / ADC right	12,200 ± 2,687	15,050 ± 4,505	0,235
<i>Задняя треть ствола мозолистого тела / Posterior third of the body of corpus callosum</i>			
FA справа / FA right	0,512 ± 0,058	0,551 ± 0,079	0,291
ADC справа / ADC right	11,050 ± 1,061	13,175 ± 1,320	0,061
<i>Валик мозолистого тела / Splenium</i>			
FA справа / FA right	0,587 ± 0,057	0,665 ± 0,104	0,198
ADC справа / ADC right	12,900 ± 0,141	12,918 ± 2,697	0,497

Примечание. Здесь и в таблицах 3, 4: ADC — средний коэффициент диффузии (average diffusion coefficient) (единица измерения —  $10^3$  мм/с), FA — коэффициент фракционной анизотропии (fractional anisotropy).

Note. Here and tables 3, 4: ADC — average diffusion coefficient (units:  $10^3$  mm/s), FA — fractional anisotropy.

Таблица 1 / Table 1

**Частота диагностированных перинатальных энцефалопатий у пациентов**  
Incidence of perinatal encephalopathy

Степень тяжести перинатальной энцефалопатии / Perinatal encephalopathy severity	Отношения рисков / Risk ratios	Критерий Фишера / F-test	Критерий $\chi^2$ / $\chi^2$
Тяжелая / Severe	29,57	0,000000	27,15
Среднетяжелая / Moderate	0,19	0,007274	8,53
Легкая / Mild	0,07	0,005579	9,02

Таблица 3 / Table 3

Показатели магнитно-резонансной трактографии у младенцев в 12 месяцев коррегированного возраста  
Results of MRI with tractography in 12-month-old children (corrected age)

Параметры / Parameter	Группа I / Group I (n = 10)	Группа II / Group II (n = 10)	P
<i>Передняя ножка внутренней капсулы / Anterior limb of internal capsule</i>			
FA справа / FA right	0,386 ± 0,007	0,298 ± 0,080	0,089
FA слева / FA left	0,289 ± 0,007	0,280 ± 0,048	0,41
ADC справа / ADC right	9,165 ± 0,007	9,974 ± 0,104	0,088
ADC слева / ADC left	9,235 ± 0,007	10,134 ± 0,205	0,105
<i>Задняя ножка внутренней капсулы / Posterior limb of internal capsule</i>			
FA справа / FA right	0,523 ± 0,001	0,428 ± 0,166	0,074
FA слева / FA left	0,512 ± 0,001	0,456 ± 0,052	0,092
ADC справа / ADC right	8,980 ± 0,014	9,349 ± 0,744	0,261
ADC слева / ADC left	8,850 ± 0,071	9,538 ± 0,682	0,105
<i>Колено внутренней капсулы / Genu of internal capsule</i>			
FA справа / FA right	0,422 ± 0,001	0,358 ± 0,012	<b>0,0001</b>
FA слева / FA left	0,416 ± 0,001	0,383 ± 0,066	0,262
ADC справа / ADC right	9,030 ± 0,014	7,724 ± 4,171	0,342
ADC слева / ADC left	9,045 ± 0,001	9,730 ± 0,750	0,126
<i>Колено мозолистого тела / Genu of corpus callosum</i>			
FA справа / FA right	0,559 ± 0,001	0,641 ± 0,072	0,08
ADC справа / ADC right	11,750 ± 0,071	11,900 ± 0,632	0,378
<i>Средняя треть ствола мозолистого тела / Middle third of the body of corpus callosum</i>			
FA справа / FA right	0,399 ± 0,001	0,550 ± 0,097	<b>0,034</b>
ADC справа / ADC right	13,450 ± 0,071	11,626 ± 1,420	0,06
<i>Задняя треть ствола мозолистого тела / Posterior third of the body of corpus callosum</i>			
FA справа / FA right	0,553 ± 0,001	0,612 ± 0,094	0,207
ADC справа / ADC right	12,200 ± 0,141	10,781 ± 1,728	0,150
<i>Валик мозолистого тела / Splenium</i>			
FA справа / FA right	0,522 ± 0,001	0,684 ± 0,052	<b>0,001</b>
ADC справа / ADC right	13,650 ± 0,212	9,950 ± 0,813	<b>0,0001</b>

внутренней капсулы, а также средней трети ствола мозолистого тела были существенно выше в группе I, чем в группе II.

Структура исходов перинатальной патологии у пациентов, достигших 18 месяцев коррегированного возраста: грубая органическая патология ЦНС у детей группы I зафиксирована значительно чаще — 14 (46,7) против 5 (16,7%) в группе II (p < 0,05); негрубые резидуальные проявления перинатальной патологии ЦНС отмечены у 15 (50,0%) детей группы сравнения и у 13 (43,3%) младенцев основной группы (p > 0,05), условно

Таблица 4 / Table 4

Показатели магнитно-резонансной трактографии у младенцев в 18 месяцев коррегированного возраста  
Results of MRI with tractography in 18-month-old children (corrected age)

Параметры / Parameter	Группа I / Group I (n = 10)	Группа II / Group II (n = 10)	P
<i>Передняя ножка внутренней капсулы / Anterior limb of internal capsule</i>			
FA справа / FA right	0,386 ± 0,001	0,326 ± 0,113	0,258
FA слева / FA left	0,289 ± 0,001	0,287 ± 0,099	0,494
ADC справа / ADC right	9,160 ± 0,001	9,245 ± 0,545	0,423
ADC слева / ADC left	9,545 ± 0,445	8,990 ± 0,667	0,179
<i>Задняя ножка внутренней капсулы / Posterior limb of internal capsule</i>			
FA справа / FA right	0,520 ± 0,003	0,449 ± 0,116	0,232
FA слева / FA left	0,511 ± 0,001	0,404 ± 0,108	0,128
ADC справа / ADC right	8,980 ± 0,014	8,465 ± 0,255	<b>0,027</b>
ADC слева / ADC left	8,900 ± 0,001	8,823 ± 0,377	0,398
<i>Колено внутренней капсулы / Genu of internal capsule</i>			
FA справа / FA right	0,421 ± 0,001	0,385 ± 0,124	0,213
FA слева / FA left	0,415 ± 0,001	0,355 ± 0,154	0,316
ADC справа / ADC right	9,020 ± 0,001	7,973 ± 0,194	<b>0,0009</b>
ADC слева / ADC left	9,040 ± 0,010	8,628 ± 0,313	0,077
<i>Колено мозолистого тела / Genu of corpus callosum</i>			
FA справа / FA right	0,558 ± 0,001	0,543 ± 0,048	0,351
ADC справа / ADC right	11,700 ± 0,001	11,025 ± 0,690	0,131
<i>Средняя треть ствола мозолистого тела / Middle third of the body of corpus callosum</i>			
FA справа / FA right	0,398 ± 0,001	0,595 ± 0,032	<b>0,0007</b>
ADC справа / ADC right	13,500 ± 0,001	10,298 ± 0,914	<b>0,005</b>
<i>Задняя треть ствола мозолистого тела / Posterior third of the body of corpus callosum</i>			
FA справа / FA right	0,552 ± 0,001	0,667 ± 0,103	0,106
ADC справа / ADC right	12,200 ± 0,001	10,015 ± 1,544	0,066
<i>Валик мозолистого тела / Splenium</i>			
FA справа / FA right	0,522 ± 0,001	0,671 ± 0,121	0,088
ADC справа / ADC right	13,600 ± 0,001	10,893 ± 2,069	0,077

здоровыми признаны 10 (33,3%) пациентов группы II и только 3 (10,0%) ребенка группы I (p < 0,05). Случаев оформления инвалидности по неврологической патологии не было.

Проведенный нами анализ подтверждает значимость базового критерия — задержки темпов миелинизации кортикоспинального тракта и задней таламической лучистости у недоношенных детей из монохориальных диамниотических двоен, перенесших СФФТ, в определении прогноза развития отсроченных неврологических нарушений, особенно грубой

органической патологии ЦНС. Полученные значимые различия при относительно небольшой численности наших когорт и ограниченном сроке исследования свидетельствуют о том, что требуется дальнейшее изучение состояния здоровья недоношенных детей, перенесших СФФТ.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время все больше возрастает необходимость в неинвазивном бесконтактном получении информации о характере регионарных и очаговых процессов, происходящих в головном мозге ребенка, как на диагностическом этапе, так и в процессе лечения заболеваний ЦНС у детей различных возрастных групп. В этом отношении новые перспективы открывает метод МР-трактографии [16, 17]. МР-трактография мозга у детей в различные возрастные периоды обладает рядом особенностей. У новорожденных реконструкция проводящих путей затруднена из-за малоаправленного характера диффузии на фоне незавершенной сформированности. Тяжелое состояние новорожденного ребенка, ИВЛ могут стать препятствиями для проведения данной диагностической процедуры. Малые размеры головного мозга требуют использования уменьшенной величины вокселя, что снижает интенсивность получаемых сигналов и затрудняет реконструкцию трактограмм [18, 19].

Процесс миелинизации мозга (увеличение содержания липидов и уменьшение содержания воды в оболочках нерв-

ных путей) начинается на пятом месяце внутриутробного развития и продолжается активно до 2 лет. В этом возрасте миелинизация мозга является ключевым компонентом неврологического развития, она коррелирует с увеличением сенсорных, моторных и когнитивных способностей, тесно связана с неврологической функциональной зрелостью [20].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недоношенные новорожденные из монохориальных диамниотических двоен, перенесшие синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ), составляют группу риска нарушения миелинизации проводящих путей, по результатам магнитно-резонансной трактографии. Определена прогностическая значимость СФФТ и темповой задержки созревания кортикоспинального тракта и задней таламической лучистости, доказана необходимость динамического контроля за процессом миелинизации у детей из группы риска. Ранняя диагностика повреждения, своевременный подбор абилитационной и реабилитационной терапии повышают шансы успешного лечения и благоприятных отдаленных исходов у недоношенных детей из монохориальных диамниотических двоен. Предполагается продолжить медицинское сопровождение семей недоношенных детей из монохориальных диамниотических двоен, перенесших СФФТ, с целью этапной коррекции неврологических нарушений и улучшений показателей здоровья и психомоторного развития.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Spruijt M.S., Lopriore E., Steggerda S.J. et al. Twin-twin transfusion syndrome in the era of fetoscopic laser surgery: antenatal management, neonatal outcome and beyond. *Expert. Rev. Hematol.* 2020; 13(3): 259–67. DOI: 10.1080/17474086.2020.1720643
2. Behrendt N., Galan H.L. Twin-twin transfusion and laser therapy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2016; 28(2): 79–85. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000247
3. Sago H., Ishii K., Sugibayashi R. et al. Fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2018; 44(5): 831–9. DOI: 10.1111/jog.13600
4. Arias A.V., Campos D., Campos-Zanelli T.M. et al. Twin-twin transfusion syndrome: neurodevelopmental screening test. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2015; 73(3): 194–9. DOI: 10.1590/0004-282X20140237
5. Glennon C.L., Shemer S.A., Palma-Dias R. et al. The history of treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Twin Res. Human Genet.* 2016; 19(3): 168–74. DOI: 10.1017/thg.2016.27
6. Hecher K., Gardiner H.M., Diemert A. et al. Long-term outcomes for monozygotic twins after laser therapy in twin-to-twin transfusion syndrome. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2018; 2(7): 525–35. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30127-5
7. Djaafri F., Stirnemann J., Mediouni I. et al. Twin-twin transfusion syndrome — what we have learned from clinical trials. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2017; 22(6): 367–75. DOI: 10.1016/j.siny.2017.08.005
8. Tollenaar L.S.A., Lopriore E., Middeldorp J.M. et al. Improved prediction of twin anemia-polycythemia sequence by delta middle cerebral artery peak systolic velocity: new antenatal classification system. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019; 53(6): 788–93. DOI: 10.1002/uog.20096
9. Stirnemann J., Chalouhi G., Essaoui M. et al. Fetal brain imaging following laser surgery in twin-to-twin surgery. *BJOG.* 2018; 125(9): 1186–91. DOI: 10.1111/1471-0528.14162
10. Башмакова Н.В., Косовцова Н.В., Мальгина Г.Б. и др. Коррекция патологии плода методами внутриутробной хирургии. *Вестник Росздравнадзора.* 2016; 3: 19–27. [Bashmakova N.V., Kosovtsova N.V., Malgina G.B. et al. Managing fetal pathology with fetal surger. *Vestnik Roszdravnadzora.* 2016; 3: 19–27. (in Russian)]
11. Поспелова Я.Ю., Косовцова Н.В., Павличенко М.В. и др. Синдром фето-фетальной трансфузии. Анализ исходов после прове-
- дения фетоскопической лазерной коагуляции плацентарных анастомозов. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2019; 19(4): 22–8. [Pospelova Ya.Yu., Kosovtsova N.V., Pavlichenko M.V. et al. Feto-fetal transfusion syndrome. Analysis of outcomes after fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2019; 19(4): 22–8. (in Russian)]. DOI: 10.17116/rosakush20191904122
12. Bamberg C., Hecher K. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2019; 58: 55–65. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.011
13. Imamura A., Morimoto Y., Ono S. et al. Genetic and environmental factors of schizophrenia and autism spectrum disorder: insights from twin studies. *J. Neural Transm. (Vienna).* 2020; 127(11): 1501–15. DOI: 10.1007/s00702-020-02188-w
14. Janjic T., Pereverzyev S. Jr, Hammerl M. et al. Feed-forward neural networks using cerebral MR spectroscopy and DTI might predict neurodevelopmental outcome in preterm neonates. *Eur. Radiol.* 2020; 30(12): 6441–51. DOI: 10.1007/s00330-020-07053-8
15. Parikh N.A., Hershey A., Altaye M. Early detection of cerebral palsy using sensorimotor tract biomarkers in very preterm infants. *Pediatr. Neurol.* 2019; 98: 53–60. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.05.001
16. Hyde C., Fuelscher I., Enticott P.G. et al. White matter organization in developmental coordination disorder: a pilot study exploring the added value of constrained spherical deconvolution. *NeuroImage: Clinical.* 2019; 21: 101625. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.101625
17. Seo Y., Kim G.T., Choi J.W. Early detection of neonatal hypoxic-ischemic white matter injury: an MR diffusion tensor imaging study. *Neuroreport.* 2017; 28(13): 845–55. DOI: 10.1097/WNR.0000000000000844
18. Young J.M., Vandewouw M.M., Morgan B.R. et al. Altered white matter development in children born very preterm. *Brain Struct. Funct.* 2018; 223(5): 2129–41. DOI: 10.1007/s00429-018-1614-4
19. Tae W.S., Ham B.J., Pyun S.B. et al. Current clinical applications of diffusion-tensor imaging in neurological disorders. *J. Clin. Neurol.* 2018; 14(2): 129–40. DOI: 10.3988/jcn.2018.14.2.129
20. Rutman A.M., Peterson D.J., Cohen W.A. et al. Diffusion tensor imaging of the spinal cord: clinical value, investigational applications, and technical limitations. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2018; 47(4): 257–69. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2017.07.005

Поступила / Received: 15.01.2021

Принята к публикации / Accepted: 10.02.2021