

А. В. Макогон<sup>1</sup>, И. В. Андрушина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 1  
ул. Залесского, 6, Новосибирск, 630047, Россия

<sup>2</sup>Новосибирский государственный медицинский университет  
ул. Красный пр., 52, Новосибирск, 630091, Россия  
E-mail: makogon@ngs.ru

## КРИТЕРИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ДЛЯ ПЛОДА ПРИ ТРОМБОЗЕ АРТЕРИИ ПУПОВИНЫ

В статье проанализированы 7 случаев ятрогенных тромбозов артерии пуповины и фетальные потери (7 случаев) после инвазивных вмешательств при беременности (кордоцентез, внутриутробное внутрисосудистое переливание крови плоду), выполненных за период 2000–2008 гг. Ятрогенные тромбозы связаны с выполнением инвазивных (диагностических и лечебных) вмешательств. Из них 3 закончились благоприятно, 4 – фетальными потерями. Общее количество фетальных потерь при инвазивных вмешательствах – 7, из них 3 случая не связаны с тромбозом сосудов пуповины. Каждому случаю тромбоза артерии пуповины предшествовала брадикардия у плода. В ряде случаев (10 наблюдений) брадикардия сопровождалась значительным уменьшением диаметра сосудов пуповины. Развитие брадикардии после кордоцентеза в сочетании с уменьшением диаметра сосудов пуповины является вероятным неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о возможном тромбозе артерии пуповины и высокой вероятности неблагоприятного перинатального исхода. Отсутствие критических показателей кровотока при ятрогенном тромбозе артерии пуповины позволяет пролонгировать беременность и подготовить плода к возможным преждевременным родам.

*Ключевые слова:* тромбоз сосудов пуповины, пренатальная диагностика.

Впервые спонтанный тромбоз артерии пуповины, диагностированный пренатально с благоприятным исходом для плода, описан в 1995 г. [1].

Возможны тромбозы сосудов пуповины как осложнение после инвазивных вмешательств, выполненных с целью пренатальной диагностики и лечения плода. В ответ на травму пуповины у плодов, соответствующую сроку гестации, выделяются *6-keto-prostaglandin F1 alpha* (стабильный метаболит простаглицлина) и *endothelin-1*. С выделением первого метаболита связывают снижение пульсационного индекса в артерии пуповины сразу же после кордоцентеза. С увеличением *endothelin-1* связаны вазоспазм, ацидоз и брадикардия. У плодов с ЗВРП (синдромом замедленного развития) отмечено увеличение концентрации *endothelin-1*, причем уровень его положительно коррелирует с тяжестью брадикардии [2].

Активная акушерская тактика при развитии брадикардии у плода после инвазивных вмешательств (кордоцентез, внутриутроб-

ное переливание крови плоду) позволяет положительно влиять на перинатальные исходы [3].

Изменения гемодинамики в пуповине могут привести к тромбозу сосудов. Цель настоящей работы – проанализировать случаи тромбозов сосудов пуповины и определить критерии возможного неблагоприятного исхода для плода.

### Материал и методы

Проанализировано 1 500 кордоцентезов, осложнений, связанных с вмешательством на пуповине, в том числе 7 случаев тромбозов артерий пуповины.

Обследование беременных проводилось в родильном доме и включало сбор анамнеза, ультразвуковое исследование плода, доплерографию, кардиотокографию, клинико-лабораторные (общий анализ крови и мочи), биохимические и микробиологические исследования. Ультразвуковое исследование выполнялось на аппаратах Aloka

SSD-680 (Япония) и SonoAce-8000 EX (Medison, Корея). Кардиотокография с компьютерным анализом осуществлялась на мониторах Sonicaid Team Care и Sonicaid IP Trend (Oxford Instruments Medical, Великобритания).

Инвазивные манипуляции (кордоцентез) проводились в условиях операционной методом «свободной руки», двухигльным способом, иглами 18G и 22G, под ультразвуковым контролем [3; 4].

Диагностический кордоцентез выполнялся с целью пренатального кариотипирования, диагностики анемии у плода при изосенсибилизации беременной, сопровождающейся высокой скоростью кровотока в средней мозговой артерии у плода [6].

Брадикардия у плода после кордоцентеза оценивалась как уменьшение частоты сердечных сокращений менее 100 уд./мин длительностью более минуты [7]. Пренатальная диагностика тромбоза артерии пуповины основывалась на «исчезновении» одной из артерий пуповины, диагностированном при повторных ультразвуковых исследованиях как в В-режиме, так и при цветовом доплеровском картировании сосудов пуповины и пупочных артерий. Диагноз тромбоза вены пуповины установлен при аутопсии постнатально.

Оценка состояния плода проводилась с помощью импульсноволновой доплерометрии с изучением артериального и венозного кровотоков плода и кардиотокографии. Все случаи тромбозов верифицированы морфологически.

### **Результаты исследования и обсуждение**

Фетальные потери распределились следующим образом. Четыре случая были после диагностического кордоцентеза с целью пренатального кариотипирования, в одном из которых диагностирован тромбоз артерии пуповины. Три случая связаны с операцией внутриутробного внутрисосудистого переливания крови плоду при гемолитической болезни плода, анемии тяжелой степени у плода. В последних 3 случаях диагностированы тромбозы артерий пуповины. У всех погибших в последующем плодов после кордоцентеза отмечалась брадикардия. Не каждый случай брадикардии заканчивается гибелью плода. Всего отмечено 55 случаев

брадикардии. Таким образом, фетальные потери при развитии брадикардии у плода составили 12,7 % (7 из 55).

Кроме того, в ходе лечения (внутриутробного внутрисосудистого переливания крови) диагностировано еще 3 случая тромбозов артерий пуповины, которые закончились благоприятно для плода. В первом случае тромбоз диагностирован после 4-го переливания крови при сроке беременности 33–34 нед. Учитывая нарушения кровотока в оставшейся артерии пуповины, беременная после соответствующей подготовки была родоразрешена путем операции кесарева сечения. Во втором случае не было нарушений кровообращения в единственной артерии пуповины. Принимая во внимание, что тромбоз диагностирован в 29 недель беременности, а плод требовал дальнейшего лечения, было выполнено еще 2 успешные внутриутробные трансфузии до родоразрешения. В третьем случае после 3-го переливания крови плоду в 29 недель беременности диагностированы тромбоз артерии пуповины и нарушение кровотока у плода по данным доплерометрии (высокие значения пульсационного индекса в артерии пуповины и низкие значения пульсационного индекса в средней мозговой артерии – эффект защиты головного мозга, венозный кровоток не был изменен). В последнем случае повторные переливания не проводились. Состояние плода мониторировалось ежедневно. Каких-либо других отрицательных сдвигов диагностировано не было. Беременность пролонгировалась еще в течение 4 нед. За это время плод вырос только на 2 нед. В 33 недели в связи с нарастанием анемического синдрома у плода беременная была родоразрешена операцией кесарева сечения. Катамнез у новорожденного благоприятный.

Развитие брадикардии у плода в ряде случаев (10 (18,2 %) наблюдений) сопровождалось значительным (на  $\frac{1}{3}$  и более) уменьшением диаметра сосудов (артерий) пуповины. Во всех таких наблюдениях отмечался нулевой диастолический кровоток в артериях пуповины. При этом в последующем отмечались либо тромбоз артерии пуповины, либо внутриутробная гибель плода.

Своевременная диагностика и выбор оптимальной акушерской тактики при тромбозах сосудов пуповины являются непростой задачей.

Описаны несколько случаев, когда у пациенток наблюдались повторные случаи внутриутробной гибели плодов в одни и те же сроки беременности. При морфологическом исследовании абортусов обнаруживалось значительное снижение количества Вартонова студня, стриктуры сосудов пуповины. Одной из пациенток после трех случаев перинатальных потерь было выполнено кесарево сечение в 25 недель беременности. Новорожденный реабилитирован [8; 9].

Тромбоз артерии пуповины диагностировать несложно. Необходимо внимательно исследовать обе артерии. Исчезновение визуализации одной из артерий свидетельствует о возможном тромбозе. Риск тромбоза возрастает при увеличении индекса спирализации пуповины (более 0,3 витка/см), дефиците Вартонова студня [10; 11].

Факторами, способствующими тромбозу сосудов пуповины, являются: длинная пуповина, короткая извитая пуповина, фунгикулит, краевое прикрепление пуповины [12], оболочечное прикрепление пуповины [13], аневризмы артерии пуповины [14], сужение пупочного кольца, что нарушает гемодинамику и кровоток в вене пуповины [15]. Воздействие мекония вызывает спазм сосудов пуповины, который ведет к гипоперфузии и гипоксии плода [16].

Большой интерес представляет диагностика нарушений кровообращения в сосудах пуповины при выполнении инвазивных вмешательств. Частота осложнений после кордоцентеза не зависит от техники выполнения процедуры («свободная рука» или применение пункционного адаптера) [17].

Необходимо пунктировать вену пуповины. Однако в ряде случаев возможна непреднамеренная пункция артерии пуповины. Частота таких пункций, по данным литературы, не превышает 10 % [18], по нашим данным – 5,4 %. Травма артерии пуповины опасна нарушением кровообращения в пуповине в связи с выделением вазоактивных метаболитов [2]. По этим же причинам развивается брадикардия.

Частота фетальных потерь после кордоцентеза не превышает 1,2 %, при этом основную долю составляют плоды с хромосомными аномалиями и пороками развития [18]. По нашим данным фетальные потери составили 0,5 %. Большинству случаев фетальных потерь предшествует брадикардия [18]. В наших наблюдениях каждому слу-

чаю неблагоприятного исхода предшествовала брадикардия. Конечно, не каждый случай брадикардии сопровождается неблагоприятным исходом.

Брадикардия у части плодов (18,9 %) сопровождалась заметным уменьшением диаметра сосудов (артерий) пуповины. Уменьшение диаметра артерий от 3 до 1–2 мм хорошо видно при ультразвуковом сканировании в реальном времени, выполняемом после кордоцентеза с целью контроля состояния плода. Брадикардия после кордоцентеза в сочетании с такими изменениями артерий является, возможно, неблагоприятным прогностическим признаком. Таких наблюдений всего 10, и в 7 из них диагностированы тромбозы артерий пуповины. Небольшое количество наблюдений требует продолжения исследований в этом направлении для того, чтобы сделать более основательные выводы.

## Выводы

1. Для диагностики тромбоза артерий пуповины требуется тщательное изучение обеих артерий при каждом исследовании.

2. Развитие брадикардии после кордоцентеза в сочетании с уменьшением диаметра сосудов пуповины является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о возможном тромбозе артерии пуповины и высокой вероятности неблагоприятного перинатального исхода.

## Список литературы

1. Afriat R., Bidat L., Fortier F., Guibert M., Bercau G., Sauvanet E., Freund M., de Kermadec-Barrier S. Prenatal diagnosis of spontaneous thrombosis of the umbilical artery during the third trimester of pregnancy. Two cases with surviving infants // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 1995. Vol. 24. № 4. P. 411–414.

2. Rizzo G., Capponi A., Rinaldo D., Arduini D., Romanini C. Release of vasoactive agents during cordocentesis: differences between normally grown and growth-restricted fetuses // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996. Vol. 175, № 3. P. 563–570.

3. Gremm B., Sohn C., Tochtermann S., Bastert G. Cardiotocographic changes after umbilical cord puncture and umbilical cord transfusion // *Zentralbl. Gynakol.* 1997. Vol. 119, № 4. P. 173–176.

4. Михайлов А. В. Внутриматочные вмешательства под ультразвуковым контролем во время беременности // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. М.: Видар, 1996. Т. 2 С. 280–302.
5. Петриковский Б. М., Медведев М. В., Юдина Е. В. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика. М.: Реальное Время, 1999. С. 231–254.
6. Mari G., Rahman F., Olofsson P. Ozcan T., Copel J. A. Increase of fetal hematocrit decreases the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by rhesus alloimmunization // J. Matern. Fetal Med. 1997. Vol. 6, № 4. P. 206–208.
7. Ulm M. R., Bettelheim D., Ulm B., Frigo P., Bernaschek G. Fetal bradycardia following cordocentesis // Prenat. Diagn. 1997. Vol. 17, № 10. P. 919–923.
8. Bakotic B. W., Boyd T., Poppiti R., Pflueger S. Recurrent umbilical cord torsion leading to fetal death in 3 subsequent pregnancies: a case report and review of the literature // Arch. Pathol. Lab. Med. 2000. Vol. 124, № 9. P. 1352–1355.
9. French A. E., Gregg V. H., Newberry Y., Parsons T. Umbilical cord stricture: a cause of recurrent fetal death // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 105, № 5. P. 1235–1239.
10. Peng H. Q., Levitin-Smith M., Rochelson B., Kahn E. Umbilical cord stricture and overcoiling are common causes of fetal demise // Pediatr. Dev. Pathol. 2006. Vol. 9. P. 14–19.
11. De Laat M. W., van Alderen E. D., Franx A., Visser G. H., Bots M. L., Nikkels P. G. The umbilical coiling index in complicated pregnancy // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2007. Vol. 130, № 1. P. 66–72.
12. Sato Y., Benirschke K. Umbilical arterial thrombosis with vascular wall necrosis: clinicopathologic findings of 11 cases // Placenta. 2006. Vol. 27, № 6–7. P. 715–718.
13. Sepulveda W., Rojas I., Robert J. A., Schnapp C., Alcalde J. L. Prenatal detection of velamentous insertion of the umbilical cord: a prospective color Doppler ultrasound study // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 21, № 6. P. 564–569.
14. Weber M. A., Sau A., Maxwell D. J., Mounter N. A., Lucas S. B., Sebire N. J. Third trimester intrauterine fetal death caused by arterial aneurysm of the umbilical cord // Pediatr. Dev. Pathol. 2007. Vol. 10, № 4. P. 305–308.
15. Skulstad S. M., Ulriksen M., Rasmussen S., Kiserud T. Effect of umbilical ring constriction on Wharton's jelly // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 28, № 5. P. 692–698.
16. Benirschke K. Obstetrically important lesions of the umbilical cord // J. Reprod. Med. 1994. Vol. 39, № 4. P. 262–272.
17. Petrikovsky B., Schneider E. P., Klein V. R., Wyse L. J. Cordocentesis using the combined technique; needle guide-assisted and free-hand // Fetal Diagn. Ther. 1997. Vol. 12, № 4. P. 252–254.
18. Nanal R., Kyle P., Soothill P. W. A classification of pregnancy loss after invasive prenatal diagnostic procedures: An approach to allow comparison of units with a different case mix // Prenat. Diagn. 2003. Vol. 23. P. 488–492.

Материал поступил в редколлегию 19.01.2009

A. V. Makogon, I. V. Andrushina

#### Criteria of Fetal Adverse Outcomes at Umbilical Arterial Thrombosis

The article presents results of study of iatrogenic umbilical arterial thrombosis (7 cases) and fetal mortality (7 cases) after invasive prenatal manipulation (cordocentesis, intravascular blood transfusion to a fetus). Iatrogenic thrombosis are connected with invasive (diagnostic and cure) manipulation. Three cases had terminated good outcomes, 4 – fetal mortality. There are 7 cases intrauterine fetal death after invasive prenatal manipulation, three of them were disconnected with umbilical thrombosis. Fetal bradycardia has preceded to each case of umbilical arterial thrombosis. In some cases (10 observations) the bradycardia was accompanied by considerable reduction of umbilical vessel's diameter. Combination of fetal bradycardia and considerable reduction of umbilical vessel's diameter are expected criteria of fetal adverse outcomes. The absence of dangerous parameters blood flow at iatrogenic umbilical arterial thrombosis allows to prolong pregnancy and to make ready a fetus for possible premature births.

*Keywords:* umbilical thrombosis, prenatal diagnostic.