

97. Maynard AA, Dvorak K, Khailova L et al. Epidermal growth factor reduces autophagy in intestinal epithelium and in the rat model of necrotizing enterocolitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2010;299:G614-22
98. Feng J, Besner GE. Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor promotes enterocyte migration and proliferation in neonatal rats with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2007;42:214-20
99. Kaviani A, Perry TE, Dzakovic A, Jennigns RW, Ziegler MM, Fauza Do. The amniotic fluid as a source of cells for fetal tissue engineering. *J Pediatr Surg* 2001;36:1662-5
100. Prusa AR, Marton E, Rosner M et al. Oct-4-expressing cells in human amniotic fluid: a new source for stem cell research? *Hum Reprod* 2003;18:1489-93
101. Pesce M, Schöler HR. Oct-4: Gatekeeper in the Beginnings of Mammalian Development. *Stem Cells* 2001;19(4):271-8
102. Emami CN, Upperman J, Ford HR, et al. Amniotic fluid cells express intestinal stem cell markers of Lgr 5 and Musashi-1. *Journal of the American College of Surgeons* 2009;209(3).
103. Zani A, Cananzi M, Fascetti-Leon F et al. Amniotic fluid stem cells improve survival and enhance repair of damaged intestine in necrotising enterocolitis via a COX-2 dependent mechanism. *Gut*. 2014;63(2):300-9
104. Tessner TG, Muhale F, Riehl TE et al. Prostaglandin E2 reduces radiation-induced epithelial apoptosis through a mechanism involving AKT activation and bax translocation. *J Clin Invest* 2004;114:1676-85.
105. Gilroy DW, Colville-Nash PR, Willis D et al. Inducible cyclooxygenase may have anti-inflammatory properties. *Nat Med* 1999;5:698-701.
106. Seo JM, Sohn MY, Suh JS, Atala A, Yoo JJ, Shon YH. Cryopreservation of amniotic fluid-derived stem cells using natural cryoprotectants and low concentrations of dimethylsulfoxide. *Cryobiology*. 2011;62(3):167-73
107. Calhoun DA, Christensen RD. Hematopoietic growth factors in neonatal medicine: The use of enterally administered hematopoietic growth factors in the neonatal intensive care unit. *Clinics in Perinatology*. 2004;31(1):169-82.
108. Smith CG. In the Critically Ill, Nothing-by-Mouth Infant, Would Enteral Administration of Simulated Amniotic Fluid Improve Feeding Tolerance Compared with the Current Practice of No Therapy? An Evidence-Based Review. *Neonatal Network: The Journal of Neonatal Nursing* 2011;30(2):105-15
109. Sullivan SE, Calhoun DA, Maheshwari A, et al. Tolerance of Simulated Amniotic Fluid in Premature Neonates. *Annals of Pharmacotherapy* 2002;36(10):1518-24
110. Corpeleijn WE, van Vliet I, de Gast-Bakker DA et al. Effect of enteral IGF-1 supplementation on feeding tolerance, growth, and gut permeability in enterally fed premature neonates. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2008; 46(2):184-90.

© Alina Alsatou

Alina Alsatou
**MORBIDITATEA ȘI MORTALITATEA NOU-NĂSCUȚILOR ÎN DIFERITE PATOLOGII
 ALE CORDONULUI OMBILICAL**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Patologia perinatală este considerată un indicator principal al dezvoltării socio-economice a țării, stării de sănătate a populației, precum și al calității asistenței obstetricale și neonatale. Cu toate că diferite aspecte ale acestei probleme actuale sunt studiate de mult timp, în toată lumea se caută continuu metode de a micșora indicatorii perinatali, întrucât nu există

răspunsuri clare la mai multe aspecte ale ei.

Una dintre cele mai importante părți ale complexului fetoplacentar este cordonul ombilical. Ian Donald a menționat că viața bebelușului este menținută de cordon. O examinare minuțioasă a acestuia deseori evidențiază leziuni semnificative, care pot fi asociate cu rezultatele perinatale patologice.

Un mare interes prezintă studierea patologiei cordonului ombilical, care este prezentată de patologii *vasculare* (varice, aneurisme, tromboză, hematom); ale *gelatinei Warthon* (chisturi/pseudochisturi, edem, coarctarea ombilicului, hipoplazie); schimbări în funcție de: *poziție* (circulare, procedentă, prolaba-re); *infecție* sau *traumă* (funisită, calcinoză, scleroză); *vectorul de răsucire* (stânga, dreapta, mixt, lipsa răsucirii); *indexul de răsucire* (hipo- sau hiperrăsucire, torsione); *noduri* (nod veridic; nod fals – arterios, varicos, gelatinos).

Vasele ombilicale sunt derivate embrionar de la alantoidă la a 5-a săptămână de gestație. Momentul apariției unor patologii ale vaselor ombilicale nu este clar. Conform studiilor efectuate până în prezent, leziunile vasculare ale ombilicului sunt depistate către sfârșitul celui de-al 2-lea trimestru (22-27 s.a.), cu mai multă precizie fiind depistate în al 3-lea trimestru (30-34 s.a.) de sarcină. Gelatina Wharton joacă un rol important de protecție a cordonului ombilical și în prevenirea dilatării aneurismice. Aneurismele, în 71% cazuri, sunt amplasate în locul de inserție al cordonului ombilical placentar sau fetal, unde vasele ombilicale pătrund în placa corionică și, probabil, își pierd protecția mecanică pe care o asigură gelatina Wharton.

Aneurismul venei ombilicale se întâlnește în aproximativ 4% cazuri din patologii vasculare ale cordonului ombilical. Acesta reprezintă o dilatare localizată, fiind cu cel puțin 50% mai mare decât porțiunea nedilată sau având o dimensiune ≥ 9 mm (Fig.1) [3]. Orice condiție care provoacă o creștere a presiunii venoase reprezintă o cauză potențială a dilatării venei ombilicale.

Studiile inițiale ale aneurismului venei ombilicale au oferit informații contradictorii privind rezultatul perinatal, iar semnificația clinică a acestei constatări rămâne neclară. După datele unor autori, aneurismul venei ombilicale nu influențează asupra rezultatelor perinatale [28,51], cu toate că alți autori consideră că

acesta poate fi un factor de risc sporit pentru rezultatul nefavorabil al sarcinii cu rata mortalității perinatale de până la 44% (deregări de ritm cardiac, tromboza venei ombilicale, restricția de creștere intrauterină și moartea antenatală a fătului) [3,26]. Prevalența restricției de creștere intrauterină a fătului variază între 4% și 10%, fiind mai mare decât prevalența generală (în populație) de 3% [4]. Incidența decesului fetal intrauterin (IUFD) este de 4%-5%, fiind considerabil mai mare decât rata de 0,7% atestată în general în timpul sarcinii. Moartea antenatală a fătului poate să apară cel mai probabil între 27 și 30 de săptămâni de gestație, posibil din cauza riscului crescut de ruptură și tromboză a aneurismului venei ombilicale, ca urmare a fluxului sangvin crescut spre făt [9]. Cu toate că studiile anterioare au arătat o rată înaltă de mortalitate intrauterină, studiile recente demonstrează un rezultat mai favorabil pentru feteșii cu aneurism al venei ombilicale în absența altor anomalii structurale, deci factorul de prognostic principal pare a fi prezența altor anomalii asociate [8,27].

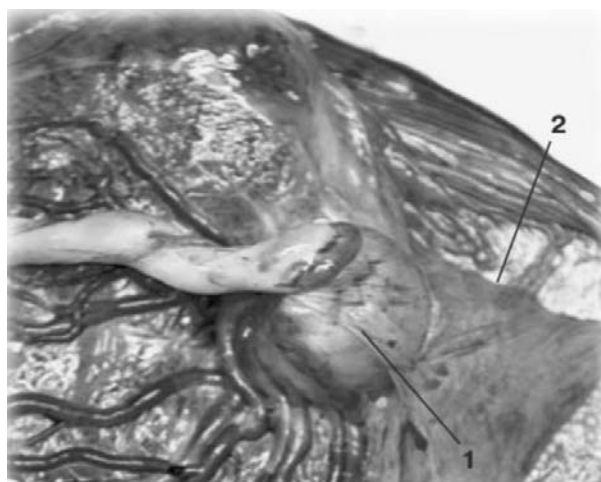


Fig. 1. Aneurismul venei ombilicale. 1 – varicoza venei ombilicale; 2 – inserția marginală a cordonului ombilical [52].

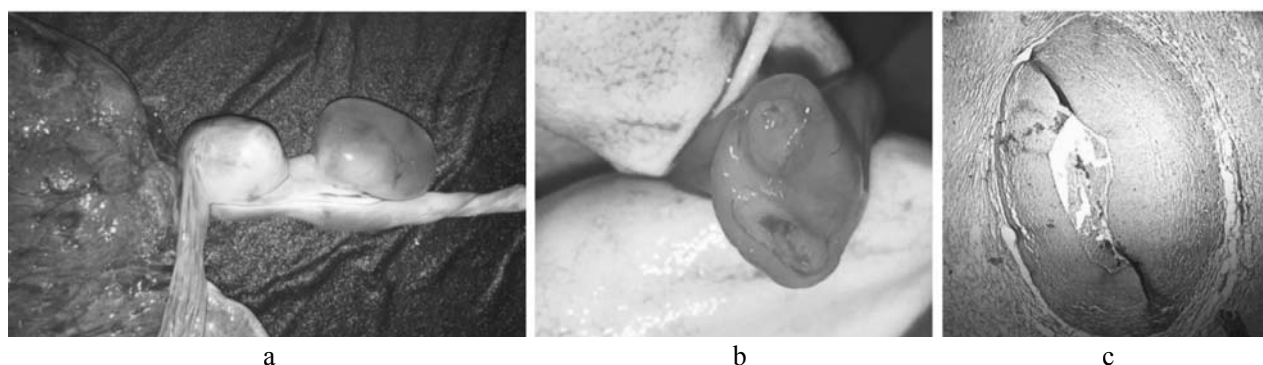


Fig. 2. a) Aneurism al arterei ombilicale în locul de inserție al cordonului ombilical și pseudochist al gelatinei Wharton; b) În secțiune 2 vase ale cordonului ombilical; c) Imaginea microscopică a aneurismului arterei ombilicale [31].

Totuși, anevrismul venei ombilicale rămâne o anomalie neelucidată până la capăt. Variabilitatea prognosticului poate să fie explicată prin incidența redusă a acestei anomalii în populație, lipsa unor criterii clare de diagnosticare și lipsa datelor certe în literatură [15].

Anevrișmul arterei ombilicale este o anomalie

rară, asociată cu un risc crescut de aneuploidie fetală, restricție de creștere intrauterină și deces fetal (Fig.2) [31]. Până în prezent, au fost raportate 15 cazuri de anevrișm al arterei ombilicale, dintre care numai patru copii au fost născuți vii cu cariotip normal (Tab.1) [5, 12,13,21,23,29,31,34,38,39,41,42,47].

Tabelul 1

Rezumatul cazurilor de anevrișm ale arterei ombilicale descrise în literatură

Nr. caz.	Referință	Determinarea AAU	Cariotip	Rezultate	Vasele cordo-nului ombilical	Localizarea AAU pe cordon
1.	Fortune et al., [13] (1978)	După naștere	ND	Deces antenatal	3	Mijloc
2.	Siddiqi et al., [42] (1992)	30 s.a.	Sex masculin, cariotip - ND	Deces antenatal	AOU	Mijloc
3.	Jeffrey [23] (2001)	ND	ND	Deces antenatal	ND	La inserția placentară
4.	Berg et al., [5] (2001)	34 s.a.	Trisomia 18	Deces intranatal	3	Partea fetală
5.	Mysorekar et al., [29] (2002)	După naștere	46, XY	Nou-născut viu la 38 s.a.	3	Mijloc
6.	Sepulveda et al., 1 [39] (2003)	32 s.a.	Trisomia 18	Deces la a 50 zi de viață	AOU	La inserția placentară
7.	Sepulveda et al., 2 [39] (2003)	30 s.a.	Trisomia 18	Deces neonatal la 18 zi de viață	AOU	La inserția placentară
8.	Sepulveda et al., 3 [39] (2003)	35 s.a.	Trisomia 18	Deces neonatal la 1 zi de viață	AOU	La inserția placentară
9.	Weber et al., [47] (2007)	32 s.a.	46, XY	Deces antenatal	AOU	La inserția placentară
10.	Shen et al., [41] (2007)	22 s.a.	46, XY	Deces antenatal	AOU	Partea fetală
11.	Sentilhes et al., [38] (2007)	22 s.a.	46, XY	Deces antenatal	AOU	La inserția placentară
12.	Hill et al., [21] (2010)	27 s.a.	46, XY	Nou-născut viu la 28 s.a.	AOU	La inserția placentară
13.	Olog et al., [34] (2011)	28 s.a.	ND	Nou-născut viu la 31 s.a.	3	La inserția placentară
14.	Doehrman et al., [12] (2014)	21 s.a.	Cariotip normal, sexul – ND	Nou-născut viu la 32 s.a.	3	ND
15.	Neetha et al., [31] (2016)	33 s.a.	46, XX	Nou-născut viu la 36 s.a.	AOU	La inserția placentară

N.B.! AAU – anevrișm arterei ombilicale; ND – nu a fost determinat; AOU – artera ombilicală unică;

Deci, din rapoartele cazurilor prezentate anevrișmul arterei ombilicale a fost depistat preponderent la sfârșitul celui de-al doilea trimestru (22-27 săptămâni) și, mai ales, în al treilea trimestru de sarcină

(30-34 săptămâni), în majoritatea cazurilor fiind asociat cu deces fetal intrauterin și trisomia 18. În pofida faptului că în prezent anevrișmul poate fi identificat la examenul USG prenatal, uneori este imposibil de

a preveni moartea antenatală din cauza complicațiilor imprevizibile, așa ca tromboza acută sau ruptura anevrismului.

Anomaliile vasculare ale cordonului ombilical sunt asociate cu morbiditatea și mortalitatea perinatală înaltă. Prin urmare, este necesară o examinare ultrasonografică minuțioasă efectuată prenatal, cu acordarea atenției mai deosebite asupra naturii fluxului sangvin în situsul patologic al cordonului ombilical, ceea ce ar permite determinarea la timp a acestor anomalii și elaborarea unei conduite corecte.

Chisturile ombilicale se întâlnesc în 0,4-3,4% cazuri, devenind ușor detectabile la ultrasonografie de la 8-9 săptămâni de gestație, moment în care cordonul ombilical este bine dezvoltat [44,50].

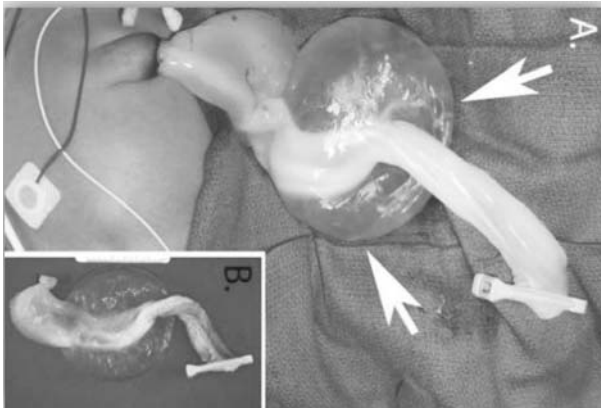


Fig. 3. Chist al cordonului ombilical [32].

Doă tipuri principale de chisturi sunt descrise în literatura de specialitate: chisturi ombilicale **adevărate** (Fig.3), care sunt considerate resturi embriologice ale ductului allantois sau omfalomesenteric și **pseudochisturi** (Fig.2a), cunoscute și sub numele de chisturi ale gelatinei Wharton, rezultând din lichefierea membranei bogate în mucopolizaharide care înconjoară vasele ombilicale. În perioada postnatală, prezența stratului epitelial oferă posibilitatea de a diferenția chisturile adevărate de pseudochisturi, în timp ce la examenul USG prenatal este dificil de a le identifica [32,45].

Chisturile care apar în primul trimestru de sarcină dispar complet până la 20 de săptămâni și nu au semnificație clinică. Cu toate acestea, chisturile ombilicale persistente din al doilea și al treilea trimestru sunt mai frecvent asociate cu anomalii structurale ale peretelui abdominal și ale tractului urinar, adesea incluzând omfalocel și urachus, precum și aneuploidii – trisomia cromozomială 13 și 18 în particular [18,50]. Astfel, anomaliile fetale, aneuploidiile și complicațiile sarcinii corelează cu tipul de chist, cu termenul apariției în timpul gestației, mărimea și locația de-a lungul cordonului ombilical.

Jessop F. și colab. au apreciat corelația dintre **modificările în funcție de torsiune** în jurul axului longi-

tudinal, datorită răsucirii vaselor din cordon și rezultatele perinatale patologice în baza unei revizuirii a mai multor rapoarte [24].

Strong și colab. au elaborat un indice ombilical de răsucire (**UCI**) calculat prin împărțirea numărului total de spirale ombilicale la lungimea cordonului ombilical (în cm³) [43]. În toate studiile anterioare, torsiunea ombilicului a fost evaluată utilizând numai acest indice. La rândul lor, Ohno Ya. și colab. au studiat separat aceste valori și au elaborat indicele ombilical venos (**UvCI**) și arterial (**UaCI**) de răsucire, care au demonstrat, că în 69,5% cazuri gradul de răsucire al venei ombilicale diferă de cel al arterei ombilicale, care își schimbă și direcția torsiunii de-a lungul cordonului ombilical în 19 % [33]. Astfel, luând în considerare că indicele ombilical venos de răsucire (**UvCI**) nu s-a modificat de-a lungul cordonului ombilical, se consideră mai potrivit de a fi evaluat el decât **UaCI** (umbilical arterial coiling index) sau **UCI** (umbilical coiling index).

În studiile efectuate anterior autorii au demonstrat că feteții cu aceste anomalii ale cordonului ombilical ca hiper(hipo)răsucirea au prezentat un flux venos ombilical semnificativ scăzut, ceea ce a crescut riscul apariției dereglărilor de ritm cardiac (decelerații prolongate), restricției de creștere fetală, distresului fetal, scorului Apgar redus, anomaliilor congenitale fetale, inserției anormale a cordonului ombilical și decesului fetal intrauterin [7,24,33,35].

Efectuarea examenului ultrasonografic pe parcursul sarcinii al cordonului ombilical ar putea fi utilă în prognozarea rezultatelor perinatale patologice. Degan S. și colab. au raportat că UCI măsurat la USG cu 24 de ore înainte de naștere a avut o corelație pozitivă cu UCI postnatal [11]. Jo Y. și colab. au raportat că UCI măsurat în timpul celui de-al doilea trimestru de sarcină are importanță majoră în prognozarea rezultatelor perinatale [25]. Totuși, evaluarea ultrasonografică antenatală a cordonului ombilical are unele rezerve. De exemplu, în timpul sarcinii mature nu poate fi evidențiată întreaga lungime a cordonului ombilical. El poate fi examinat pe toată lungimea lui prin ultrasonografie în timpul sarcinii premature, iar tipul de răsucire al acestuia se poate modifica înainte de naștere. Qin și colab. au raportat că UCI măsurat prenatal la 20 de săptămâni de gestație are o corelație redusă cu UCI după naștere (postnatal) [36]. De Laat și colab. au concluzionat cu precizie că UCI prenatal nu corespunde cu UCI postnatal [10]. În viitor, va fi necesară examinarea ultrasonografică a fluxului venos ombilical ca predictor al rezultatelor perinatale patologice. Astfel, este important să ne concentrăm asupra studierii mai aprofundate a venei ombilicale și tipului ei de răsucire, în comparație cu cordonul ombilical în întregime.

Un mare interes prezintă studierea **nodurilor ombilicale**, care rareori, dar extrem de imprevizibil complică sarcina și pot fi veridice sau false. Nodul veridic

al cordonului ombilical pare a fi o complicație relativ obișnuită, care apare la 0,3%-1,3% din toate sarcinile [6,30]. Conform studiilor efectuate de Raisanen și colab., Bohîlța și colab., Navolan și colab., Wojciech și colab., factorii de risc materni și fetalii asociați cu nodul veridic al cordonului ombilical sunt următorii: vârsta maternă avansată, multiparitatea, obezitatea, avort spontan în anamneză, anemia, hipertensiunea arterială cronică, polihidramniosul, diabetul gestațional, sarcina prelungată, cordonul ombilical lung și făt de gen masculin [6,30,37,48]. Nodul veridic al cordonului ombilical rămâne deseori nedignosticat prena-

tal din cauza lipsei unor semne clinice sau funcționale, cu excepția vizualizării spontane la examenul USG, care necesită o examinare ulterioară atentă cu Doppler color și 3D HD Flow (Fig.4,5) [1,17,30]. Una dintre cele mai periculoase complicații este strangularea vaselor ombilicale, care ar putea opri circulația materno-fetală și determina grade diferite de asfixie fetală [2]. În cazul acestor patologii, studiile au demonstrat o incidență crescută de: acidoză fetală, masă mică pentru vârsta de gestație, restricție de creștere intrauterină, naștere prematură, scor Apgar scăzut în primul minut și moarte antenatală a fătului.

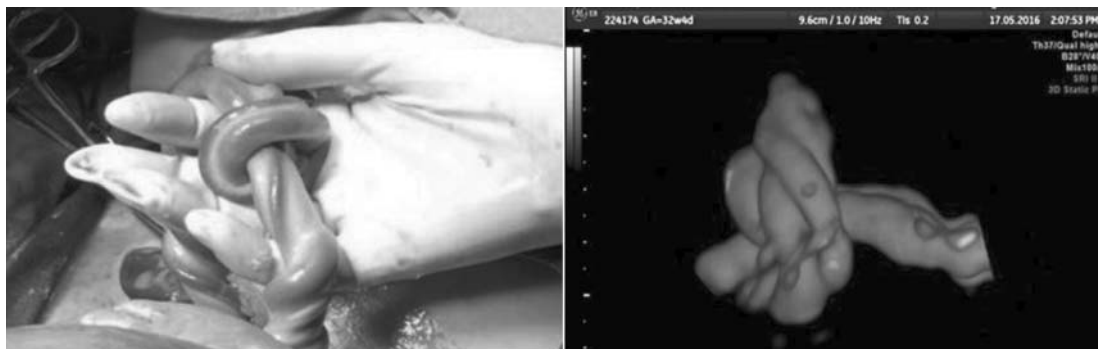


Fig. 4. Noduri veridice (USG cu Doppler color și 3D HD Flow).



Fig. 5. Noduri false (USG cu Doppler color și 3D HD Flow).

Majoritatea autorilor susțin că este posibil de intervenit în prevenirea deceselor fetale în timpul sarcinii, în caz că s-a diagnosticat nod veridic strâns [40,46]. Perfecționarea metodelor de diagnostic al nodului ombilical și apoi monitorizarea strictă a acestuia este cea mai bună modalitate de a obține un rezultat favorabil.

Prolabarea cordonului ombilical este o urgență obstetricală, în cazul căreia cordonul vine înainte sau în același timp cu partea fetală prezentată, fapt ce poate duce la o compresiune sau vasospasmul acestuia.

Consecințele sunt catastrofale pentru făt, incluzând morbiditatea gravă sau decesul fetal [22]. Este o complicație neobișnuită, dar periculoasă în timpul travaliului, cu o incidență raportată de 1 din 400-700 nașteri [14]. Rata mortalității perinatale asociată cu această complicație s-a îmbunătățit de la aproximativ

50% înainte de anii 1950 până la 10% în mai multe studii contemporane [16,19,49].

În timp ce prolapsul cordonului ombilical în marea majoritate a cazurilor este imprevizibil, totuși au fost identificați o serie de factori de risc, ca prezentația incorectă, polihidramniosul, nașterea prematură, sarcina multiplă, greutatea la naștere < 2500 g, nuliparitatea și factorii iatrogeni [19]. Studiile anterioare [14,16,49] au demonstrat prezența factorilor iatrogeni aproximativ în 50% din cazurile de prolaps de cordon, pe când ce Hehir M. și colab. au arătat că aceste cauze sunt responsabile pentru mai puțin de 15% de decese [20]. Luând în considerare că majoritatea cazurilor de prolaps ombilical sunt iatrogenice, se poate sugera că cel puțin unele dintre ele pot fi prevenite. Astfel, prolabarea cordonului ombilical rămâne o complicație, care necesită o acțiune imediată, un grad înalt de

vigilență clinică și nașterea rapidă pentru optimizarea rezultatului fetal.

Prin urmare, din analiza bibliografică, putem concluziona că sunt necesare cercetări suplimentare, care au o perspectivă mare pentru practica obstetricală. Rezultatele cercetărilor prezentate confirmă actualitatea și relevanța studierii patologiei cordonului ombilical pentru prognozarea și îmbunătățirea rezultatelor perinatale.

Există o arenă imensă pentru cercetarea în acest domeniu, deoarece ceea ce vedem este doar vârful unui aisberg. Problema ar trebui abordată și ar trebui dezvoltate echipamente și strategii noi pentru a analiza și a evita complicațiile cordonului. Aceasta ar reduce incidența morbidității și mortalității perinatale în viitor datorate patologiei cordonului ombilical și va ajuta la realizarea așteptărilor pentru nașterea unui copil sănătos.

Bibliografie

1. Abuhamad A. Three-dimensional ultrasound with color Doppler imaging of an umbilical cord true knot. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 43(3):360.

2. Bakas P, Papadakis E, Hassiakos D, Liapis A. Second-trimester miscarriage and umbilical cord knot. Case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2013; 40:448-51.

3. Bas-Lando M, Rabinowitz R, Samueloff A, et al. The prenatal diagnosis of isolated fetal varix of the intra-abdominal umbilical vein is associated with favorable neonatal outcome at term: a case series. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288:33-39.

4. Beraud E, Rozel C, Milon J, et al. Umbilical vein varix: importance of ante- and post-natal monitoring by ultrasound. *Diagn Interv Imaging.* 2015;96:21-26.

5. Berg C, Geipel A, Germer U, Gleckner-Hofmann K, Gembruch U. Prenatal diagnosis of umbilical cord aneurysm in a fetus with trisomy 18. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17:79-81.

6. Bohîlțea RE, Turcan N, Cîrstoiu M. Prenatal ultrasound diagnosis and pregnancy outcome of umbilical cord knot – debate regarding ethical aspects of a series of cases. *Journal of Medicine and Life* Vol. 9, Issue 3, July-September 2016, pp.297-301.

7. Chitra T, Sushanth YS, Raghavan S. Umbilical coiling index as a marker of perinatal outcome: An analytical study. *Obstet Gynecol Int* 2012: Article ID 213689.

8. Cohen A, Skornick-Rapaport A, Cohen Y, Mandel D, Rimon E. The influence of prolonged preterm premature rupture of the membranes on neonatal outcome of the presenting and non-presenting twin. *J ObstetGynecolReprod Biol.* 2014 Oct;181:28-31.

9. Cohen Y, Har-Tov J, Fait G, et al. Ultrasonographic evidence of intra-abdominal umbilical vein dilatation: is it a true varix? *Ultrasound Med Biol.* 2012;38:412-416.

10. De Laat MW, Franx A, Nikkels PG, Visser GH. Prenatal ultrasonographic prediction of the umbilical

coiling index at birth and adverse pregnancy outcome. *UltrasoundObstetGynecol* 2006; 28:704-709.

11. Degani S, Lewinsky RM, Berger H, Spiegel D. Sonographic estimation of umbilical coiling index and correlation with Doppler flow characteristics. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 990-993.

12. Doehrmann P, Derksen BJ, Perlow JH, Clewell WH, et al. Umbilical artery aneurysm: a case report, literature review, and management recommendations. *Obstet Gynecol Surv.*2014;69:159-63.

13. Fortune DW, Ostor AG. Umbilical artery aneurysm. *Am J Obstet Gynecol.*1978;131:339-40.

14. Gabbay-Benziv R, Maman M, Wiznitzer A, Linder N, Yogev Y. Umbilical cord prolapse during delivery – risk factors and pregnancy outcome: A single center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27:14-7.

15. Giannubilo S. R., Pasculli A., Cecchi A., Biagini A., Ciavattini A. Fetal Intra-abdominal Umbilical Vein Aneurysm. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2017; 72(9):547-552.

16. Gibbons C, O'Herlihy C, Murphy JF. Umbilical cord prolapse—changing patterns and improved outcomes: a retrospective cohort study. *Br J Obstet Gynaecol.* 2014;121:1705-8.

17. Guzikowski W, Kowalczyk D, Wiśniewski J. Diagnosis of true umbilical cord knot. *Arch medical sci AMS.* 2014;10:91-95.

18. Hannaford K, Reeves S, Wegner E. Umbilical cord cysts in the first trimester: are they associated with pregnancy complications? *J Ultrasound Med.* 2013;32(5):801-806.

19. Hehir MP, Hartigan L., Mahony R. Perinatal death associated with umbilical cord prolapse. *J. Perinat. Med.* 2017; 45(5): 565-570.

20. Hehir MP. Trends in vaginal breech delivery. *J Epidemiol Community Health.*2015;69:1237-9.

21. Hill AJ, Tomas H, Strong J, Elliot JP, Perlow JH. Umbilical artery aneurysm.

22. *ACOG.* 2010;116(2):559-62.

23. Holbrook BD, Phelan ST. Umbilical cord prolapse. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013;40:1-14.

24. Jeffrey I. Intrapartum asphyxia and birth trauma. In: J Keeling, editor. *Fetal and*

25. *neonatal pathology.* London (UK): *Springer Verlag.* 2001;237-59.

26. Jessop FA, Lees CC, Pathak S, Hook CE, Sebire NJ. Umbilical cord coiling: Clinical outcomes in an unselected population and systematic review. *VirchowsArch* 2014; 464:105-112.

27. Jo YS, Jang DK, Lee G. The sonographic umbilical cord coiling in late second trimester of gestation and perinatal outcomes. *Int J Med Sci* 2011; 8: 594-598.

28. Lee SW, Kim MY, Kim JE, et al. Clinical characteristics and outcomes of antenatal fetal intra-abdominal umbilical vein varix detection. *Obstet Gynecol Sci.* 2014;57:181-186).

29. Melcer Y, Ben-Ami I, Wiener Y, et al. Long-term outcomes of children with umbilical vein varix diagnosed prenatally. *Prenat Diagn.* 2013;33:492–496.
30. Moshiri M, Zaidi SF, Robinson TJ, Bhargava P, Siebert JR, Dubinsky TJ, et al. Comprehensive 31. imaging review of abnormalities of the umbilical cord. *Radiographics* 2014;34(1):179–96.
32. Mysorekar V, Dandekar C, Sundari N. Umbilical artery aneurysm; report of a rare case. *Singapore J Obstet Gynecol.* 2002;33:51-53.
33. Navolan D-B, Sas I., Grigoraş D. et al., Reversible arterial redistribution in a fetus with true umbilical cord knot: case report and review of literature. *Rom J Morphol Embryol* 2015, 56(3):1211–1215.
34. Neetha M, Vyas et al., Prenatal Diagnosis of Umbilical Artery Aneurysm with Good Fetal Outcome *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2016 Jan, Vol-10(1): QD01-QD03.
35. Nguyen Marie, Addicott Benjamin, Chu Julia, Parham David & Kim Eugene Congenital Cyst of the Umbilical Cord, *Fetal and Pediatric Pathology,* 2016;35:5, 344-347.
36. Ohno Y, Terauchi M, Tamakoshi K. Perinatal outcomes of abnormal umbilical coiling according to a modified umbilical coiling index. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2016; Vol.42, No.11:1457–1463.
37. Olog A, Thomas JT, Peterson S, Cattanach S, et al. Large umbilical artery aneurysm with a live healthy baby delivered at 31 weeks. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29:331-33.
38. Patil NS, Kulkarni SR, Lohitashwa R. Umbilical cord coiling in-dex and perinatal outcome. *J Clin Diagn-Res* 2013; 7: 1675–1677.
39. Qin Y, Lau TK, Rogers MS. Second-trimester ultrasonographic assessment of the umbilical coiling index. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 458–463.
40. Raisanen S, Georgiadis L, Harju M, Keski-Nisula L, Heinonen S. True umbilical cord knot and obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet,* 2013, 122(1):18–21.
41. Sentilhes L, Vivet-Lefeuve A, Patrier S, Lefebvre-Lacocuille S, et al. Umbilical artery aneurysm in a severe growth-restricted fetus with normal karyotype. *Prenat Diagn.* 2007;27:1059-61.
42. Sepulveda W, Corral E, Kottmann C, Illanes S, et al. Umbilical artery aneurysm: prenatal identification in three fetuses with trisomy 18. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:292-96.
43. Sharma B. True Knot of the Umbilical Cord: A Case Report. *Global JMed Res.* 2013;13:32-34.
44. Shen O, Reinus C, Baranov A, Rabinowitz R, et al. Prenatal diagnosis of umbilical artery aneurysm: a potential lethal anomaly. *J Ultrasound Med.* 2007;26:251-53.
45. Siddiqi TA, Bendon R, Schultz D, Miodovnik M, et al. Umbilical artery aneurysm: prenatal diagnosis and management. *Obstet Gynecol.* 1992;80:530-33.
47. Strong TH, Jarles DL, Vega JS, Feldman DB. The umbilical coiling index. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 29–32.
48. Svigos J, Khurana S, Munt C, Sinhal S, Bernardo J. Presentation of an umbilical cord cyst with a surprising jet: a case report of a patent urachus. 2013;2:38.
50. Umeda S, Usui N, Kanagawa T, Yamamichi T, Nara K, Ueno T, et al. Prenatal and postnatal clinical course of an urachus identified as an allantoic cyst in the umbilical cord. *Eur J Pediatr Surg.* 2016;26(2):200–2.
51. Vasilj O, Matijevic R, Blagaic V, Miskovic B. Do we sometimes see too much? Prenatal diagnosis of a true umbilical cord knot. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 187:73–74.
52. Weber MA, Sau A, Maxwell DJ, Mounter NA, et al. Third trimester intrauterine fetal death caused by arterial aneurysm of the umbilical cord. *Pediatr Dev Pathol.* 2007;10:305-08.
53. Wojciech G, Dariusz K, Jacek W. Diagnosis of true umbilical cord knot. *Arch Med Sci* 2014; 10, 1: 91–95.
54. Ylä-Outinen A, Heinonen PK, Tuimala R. Predisposing and risk factors of umbilical cord prolapse. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1985;64:567–70.
55. Zangen R, Boldes R, Yaffe H, Schwed P, Weiner Z. Umbilical cord cysts in the second and third trimesters: significance and prenatal approach. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(3):296–301.
56. Коган Я.Э. Патология пуповины и ее роль в перинатальных осложнениях // Практическая медицина. 1(93)2016 - С. 22-25.
57. Чугунова Л.А., Стыгар А.М., Бойкова Ю.В., Еремина О.В., Дубова Е.А., Щеголев А.И., Гус А.И. Ультразвуковая пренатальная диагностика варикозного расширения вены пуповины. Ультразвуковая и Функциональная Диагностика № 1, 2013 с. 74-80.