

**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»
Российская общественная организация
Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов**

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ
ЭМБОЛИИ АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТЬЮ
клинические рекомендации
утверждены решением Президиума ФАР
14 апреля 2017 года**

**Шифман Е.М. (Отв. редактор, Москва), Куликов А.В. (Екатеринбург),
Баялиева А.Ж. (Казань), Фаткуллин И.Ф. (Казань), Милованов А.П.
(Москва), Хасанов А.А.(Казань).**

Рецензент: А.Н. Дробинская (Новосибирск)

2017

Список сокращений

АЧТВ	активизированное частичное тромбопластиновое время
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
СЛР	сердечно- легочная реанимация
ЭАЖ	эмболия амниотической жидкостью
ОРДС	острый респираторный синдром взрослых
СВ	сердечный выброс
УО	ударный объем
МНО	международное нормализованное отношение
ПДФ	Продукты деградации фибрина
ЖЭЛ	Жизненная емкость легких
ОЦК	Объем циркулирующей крови

**Оценка уровня доказательств и их силы проводилась согласно
Grading of Recommendations Assessment, Development and
Evaluation (GRADE) system - система градации и оценки качества
рекомендаций:**

Уровень доказательств по шкале GRADE	Определение	Исследования	Уровень рекомендаций
Высокий	Последующие исследования не изменят нашего доверия к полученным результатам	Рандомизированные исследования и/или их метаанализ	A
Средний	Последующие исследования, вероятно, изменят наше доверие к результатам	Хорошо проведенные, но имеющие высокий уровень альфа- и бета-ошибки рандомизированные исследования	B
Низкий	Последующие исследования в значительной степени изменят оценку полученных результатов	Обсервационные наблюдения, мнения экспертов	C
Очень низкий	Результаты исследования не носят доверительного характера	Случай-контроль	D

1- Сильная рекомендация

2- Слабая рекомендация

1. Введение

Эмболия амниотической жидкостью (ЭАЖ) - критическое состояние у беременных, рожениц и родильниц, связанное с попаданием амниотической жидкости и ее компонентов в легочный кровоток матери с развитием острой гипотензии или внезапной остановки сердца, острой дыхательной недостаточности и присоединении коагулопатии.

В настоящее время ЭАЖ рассматривается как анафилаксия на биологически активные вещества, входящие в состав амниотической жидкости также определяется как «анафилактоидным синдромом беременных».

Впервые синдром ЭАЖ был описан Meyer в 1926. Начало систематическому изучению ЭАЖ положили американские акушеры Р.Е. Steiner и С.С. Lushbaugh (1949), которые описали 8 женщин, погибших внезапно в родах. На вскрытиях были обнаружены вещества плодного происхождения в микрососудах легких. Эти авторы выделили эмболию компонентами околоплодных вод в самостоятельную нозологическую единицу. В дальнейшем, любая остро возникающая в родах сердечно-сосудистая катастрофа расценивалась как ЭАЖ. Иными словами, ЭАЖ являлся тем диагнозом, который акушеры ставили, не будучи уверенными, что произошло. Это связано с невысокой частотой синдрома и недостатком экспериментальных работ, основные сведения об этой патологии получены из национальных регистров, описаний случаев или серий случаев. Таким образом, в настоящее время существует множество симптомов, описанных факторов риска и исходов заболевания, соответственно отмечаются различия в диагностических критериях и описываются ложноположительные случаи. В этой связи становится очевидной необходимость разработки четких клинико-морфологических критериев для постановки диагноза ЭАЖ.

Частота этого грозного акушерского осложнения варьирует в разных странах, но признанным уровнем считается примерно 1 случай на 20 000

родов. Это связано с множеством факторов, например, с методологией проведения исследований (единичные зарегистрированные случаи или данные по заболеваемости населения), неспецифичные диагностические критерии, незнание методов диагностики патологии и отсутствие единой системы регистрации заболевания. ЭАЖ составляет существенную часть материнской смертности в мире, а именно, в США- 7,6%, в Австралии- 8%, в Англии- 16%, в России (2015) – 8,2-10,3%.

2. Термины и определения

Эмболию амниотической жидкостью можно определить как острое развитие артериальной гипотонии, шока, дыхательной недостаточности, гипоксии и коагулопатии (ДВС-синдрома) с массивным кровотечением во время беременности, родов и в течение 4 ч после родов при отсутствии других причин.

3. Диагноз/группа диагнозов в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10)

КОД ПО МКБ-10 O88.1 Эмболия амниотической жидкостью.

4. Стратификация риска

К факторам риска развития ЭАЖ относятся:

- Возраст матери более 35 лет.
- Многоводие
- Интенсивные схватки во время родов.
- Травма живота.
- Кесарево сечение.
- Индукция родов.
- Дискоординированная родовая деятельность
- Предлежание плаценты.

- Эклампсия.
- Многоплодная беременность.
- Разрыв матки или шейки матки.
- Отслойка плаценты.
- Сахарный диабет

Эмбриональные факторы:

- Макросомия плода
- Дистресс плода.
- Внутриутробная смерть плода.
- Мужской пол ребенка.

5. Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: экстренная.

6. Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. № 572н.

7. Методы диагностики заболевания/состояния с указанием их диагностической ценности

Четыре критерия должны присутствовать, чтобы поставить диагноз ЭАЖ (Уровень доказательности 1С):

1. Острая артериальная гипотония или остановка сердца.
2. Острая гипоксия.
3. Коагулопатия и массивное кровотечение при отсутствии других причин
4. Все это происходит во время беременности, родов, кесарева сечения, или в течение 30 мин после родов без установленных других причин.

В целом при ЭАЖ встречаются следующие клинические симптомы (табл. 1):

- Изменения психического состояния. Энцефалопатия, связанная с ЭАЖ, как полагают, вторична по отношению к гипоксии и включает в себя спектр симптомов, начиная от изменения психического состояния до судорог. Тонико-клонические судороги наблюдаются у 10-50% больных.
- Внезапно развивающаяся одышка, кашель
- Цианоз: Вентиляционно-перфузионные нарушения в результате сужения легочных сосудов при ЭАЖ могут объяснить внезапную гипоксию и остановку дыхания.
- Быстрое снижение значений пульсоксиметрии или внезапное отсутствие или уменьшение уровня CO_2 в конце выдоха.
- Артериальная гипотония, шок
- Фетальная брадикардия: В ответ на материнскую гипоксию, ЧСС плода может упасть до <110 ударов в мин. Если это падение продолжается в течение 10 мин или более, это брадикардия. ЧСС плода 60 ударов в мин. или менее в течение 3-5 мин может указывать на терминальное брадикардию.
- Маточная атония: маточная атония обычно приводит к массивному послеродовому кровотечению.

- Острая легочная гипертензия и спазм сосудов приводит к правожелудочковой недостаточности, гипоксии и остановке сердца.

- Коагулопатия и ДВС-синдром с массивным кровотечением: нарушения свертывания крови являются характерной особенностью ЭАЖ. ДВС - синдром присутствует в более чем 83% пациентов с ЭАЖ. Начало нарушений гемостаза может развиваться в течение 10-30 мин от начала симптомов ЭАЖ или может быть задержано до 4 ч.

Таблица 1

Признаки и симптомы эмболии амниотической жидкостью

№	Признак или симптом	Частота
1.	Гипотензия	100%
2.	Острая гипоксия плода	100%
3.	Отек легких или ОРДС	93%
4.	Остановка сердечной и дыхательной мускулатуры	87%
5.	Цианоз	83%
6.	Коагулопатия	83%
7.	Диспноэ	49%
8.	Судороги	48%
9.	Атония матки	23%
10.	Транзиторная гипертензия	11%
11.	Кашель	7%
12.	Головные боли	7%
13.	Боль в грудной клетке	2%

Дифференциальная диагностика ЭАЖ приведена в табл. 3

Методы клинической диагностики

Чреспищеводная эхокардиография и измерение давления в полостях сердца:

- А. Выраженная легочная гипертензия.
- Б. Острая правожелудочковая недостаточность.
- В. Отклонение межжелудочковой перегородки.

Исследования при чреспищеводной эхокардиографии и катетеризации легочной артерии показали временное повышение давление в легочной артерии в случаях ЭАЖ с дисфункцией левого желудочка, подтверждая

клинику кардиогенного шока. Имеются сообщения об изолированной правожелудочковой дисфункции с высоким давлением в правых полостях сердца и трехстворчатой регургитацией. В нескольких случаях, когда чреспищеводная эхокардиография была выполнена во время раннего течения ЭАЖ, левожелудочковая недостаточность была вторичной, и на фоне низкого давления заполнения левого желудочка, вызвана расширением правого желудочка с отклонением межжелудочковой перегородки справа - налево. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что гемодинамический ответ на ЭАЖ изначально представлен повышением легочного сосудистого сопротивления и правожелудочковой недостаточностью с последующей дисфункцией левого желудочка в клинической картине данной патологии. Эти данные подтверждают экспериментальные материалы о право- и левожелудочковой динамике катастрофических изменений сердца.

Электрокардиография

ЭКГ признаки перегрузки правых отделов (отклонение электрической оси вправо, увеличение размеров зубца Р во II, III и AVF отведениях, депрессия сегмента ST и инверсия зубца Т в правых грудных отведениях).

Рентгенологическое исследование

Увеличенное правое предсердие и желудочек, картина интерстициального сливного отёка, что проявляется в виде «бабочки» с уплотнением в прикорневой зоне и просветлением рисунка по периферии.

Система гемостаза

Изменения характерные для второй фазы ДВС - гипокоагуляции: резко выраженная гипофибриногемия и тромбоцитопения; удлинение АЧТВ; удлинение времени свертывания цельной крови. Тромбоэластограмма: резко выраженная хронометрическая и структурная гипокоагуляция, зачастую фиксируется просто прямая линия, свидетельствующая об абсолютной несвертываемости крови. Наблюдается резкое падение содержания и активности антитромбина III, плазминогена; уровень ПДФ превышает 300

мкг/мл (при норме до 2 мкг/мл). Критерии ДВС-синдрома в акушерстве приведены в табл.2.

Таблица 2

Модифицированные шкалы ДВС-синдрома в акушерстве (Erez O. и Clark S.L.)*

Параметр	Шкала Erez O. et al., 2014		Шкала Clark S.L., 2016	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	Более $185 \cdot 10^9$	0	Более $100 \cdot 10^9$	0
	100- $185 \cdot 10^9$	1	50- $100 \cdot 10^9$	1
	50- $100 \cdot 10^9$	2	Менее $50 \cdot 10^9$	2
	Менее $50 \cdot 10^9$	1		
Увеличение протромбинового времени	менее 0,5	0	Увеличение на 25%	0
	0,5-1,0	5	Увеличение 25-50%	1
	1,0-1,5	12	Увеличение более 50%	2
	более 1,5	25		
Фибриноген	3,0	25	Менее 2,0	1
	3,0-4,0	6	Более 2,0	0
	4,0-4,5	1		
	Более 4,5	0		
Более 26 – ДВС-синдром			Более 3 – ДВС-синдром	

Примечание: * - Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. Thromb Res. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60

Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):408-12.

Газовый состав артериальной крови

КЩС характеризуется снижением значений PO_2 и PCO_2 , с развитием респираторного и метаболического ацидоза, лактатацидоза.

Биохимические показатели

Возможно увеличение уровня кардиоспецифичных ферментов (КФК-МБ, тропонин Т или I).

Возможные диагностические тесты

В настоящее время нет никаких доказанных лабораторных тестов, которые подтверждают диагноз ЭАЖ прижизненно и в экстренном порядке. Исследование сосудов плаценты на наличия мекония возможно проводить практически сразу после дебюта ЭАЖ.

Учитывая возможные иммунологические механизмы развития этого состояния, определение маркеров системы комплемента, триптазы и частичек околоплодных вод может быть перспективным методом. Однако чувствительность и специфичность этого диагностического теста остаются низкими, в связи с чем их можно использовать в исследовательских целях, но не в качестве методов, подтверждающих или исключающих ЭАЖ. В небольшом количестве наблюдений описывается повышенная концентрация сывороточной триптазы, однако это не всегда характерно для эмболии, таким образом, этот маркер информативен при анафилактическом шоке. Диагностическая оценка должна включать в себя непрерывную пульсоксиметрию и измерение артериального газа крови (АБГ), чтобы определить степень гипоксемии.

Патологоанатомическая диагностика

Клинический диагноз ЭАЖ требует подтверждения на аутопсии при специальном, тщательном микроскопическом исследовании легких и обнаружении в артериолах и капиллярах следующих компонентов:

1. Чешуйки эпидермиса плода (окраска гематоксилином и эозином).
2. Волосы первородного пушка (окраска гематоксилином и эозином).
3. Жировые эмболы (окраска замороженных срезов суданом красным).
4. Слизистые эмболы (альциановый синий, реактив Шиффа).
5. Фибриновые или тромбоцитарные тромбы (гематоксиллин и эозин).

Поиски гистологических маркеров ЭАЖ требуют особой тщательности и педантичности при изучении всех кусочков легочной ткани. Современная массивная трансфузионная терапия приводит к «размыванию» компонентов околоплодных вод в капиллярном русле легких, поэтому для диагноза ЭАЖ достаточно выявления одного или двух приведенных выше компонентов. Целесообразно также использование дополнительных

иммуногистохимических маркеров для обнаружения муцина, эпителиоцитов кожи и частичек мекония. Патологоанатом должен использовать весь доступный арсенал методов для подтверждения диагноза ЭАЖ.

Таблица 3.

Неотложные состояния, требующие дифференциальной диагностики с ЭАЖ

Акушерские причины	Неакушерские причины
Эклампсия	Эмболия (воздухом, жиров, тромбов)
Разрыв матки	Сердечные (инфаркт миокарда, кардиомиопатия)
Отслойка плаценты	Анафилактический шок
Массивное кровотечение	Сепсис, септический шок
Послеродовая кардиомиопатия	Токсическое действие местного анестетика
	Высокая спинальная анестезия
	Реакция на трансфузию
	Аспирация желудочного содержимого
	Расслаивающая аневризма аорты

8. Модели пациента

Диагноз: эмболия амниотической жидкостью

Возрастная категория: взрослые

Стадия заболевания: острая

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: экстренная

9. Методы лечения заболевания/состояния с оценкой их результативности

При остановке сердечной деятельности на фоне кардиопульмонального шока.

Немедленные реанимационные мероприятия по системе CABD (Уровень доказательности 1С).

Особенности проведения сердечно-легочной реанимации у беременных женщин более подробно информация содержится в клинических рекомендациях Ассоциации акушерских анестезиологов «Особенности проведения сердечно-легочной реанимации у беременных».

Предотвратить синдрома аорто-кавальной компрессии: поворот стола (использование клина) на 30 градусов (не больше!) или ручное смещение матки влево!

При непрямом массаже сердца руки располагать на 5-6 см выше, чем обычно, частота и компрессии соответствуют протоколу BLS: 100 компрессий в минуту

Установить контроль за проходимость дыхательных путей и начать оксигенацию как можно быстрее после начала компрессий: высокая вероятность ситуации «трудных дыхательных путей», быстрая десатурация матери, а значит и гипоксия плода, отсроченная эвакуация желудочного содержимого, увеличенное внутрибрюшное давление, высокое стояние желудка – необходимо своевременное и точное применение соответствующих алгоритмов!

Не откладывать начало дефибриляции! Использовать адгезивные электроды, удалить и не проводить мониторинг плода в течение всех реанимационных мероприятий.

Помните, в реанимации нуждаются два пациента: и мать, и плод!

Срок беременности (размер матки) имеет большое значение: до 20 недель – аортокавальная компрессия незначительна, экстренное родоразрешение возможно не улучшит исхода, больше 20-24 недель – аортокавальная компрессия является лимитирующим фактором, венозного возврата может не быть вообще! При этом фактор времени крайне важен:

при неэффективности проводимой в полном объеме СЛР в течение 3-4 минут, примите решение об экстренном кесаревом сечении, если это возможно! Показано, что наибольший процент положительных исходов наблюдается при родоразрешении в течение первых 5 минут после остановки сердца.

Продолжать СЛР и введение препаратов как до, так вовремя и после извлечения плода.

Применять болюсное введение инфузионных растворов, и при необходимости симпатомиметиков и вазоактивных препаратов для контроля гемодинамики (Табл.4).

Таблица 4

Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

Препарат	Доза
Норадреналин	0,1-0,3 мкг/кг/мин
Допамин	1–4 мкг/кг/ мин
	4–20 мкг/кг/мин
Адреналин	1–20 мкг/мин
Фенилэфрин	20–200 мкг/мин
Вазопрессин	0,01–0,03 ЕД/мин
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин
Левосимендан	0,05–0,2 мкг/кг/мин

Оцените витальные параметры и объем кровопотери после кесарева сечения. Продолжайте реанимационные мероприятия до тех пор, пока это необходимо. Используйте по возможности все доступные средства для поддержки гемодинамики и газообмена (в том числе ЭКМО, обход правого желудочка, ВАБК, ИК).

Клинические и лабораторно-инструментальные показания

к ИВЛ

1. Остановка сердца.

2. Апноэ или брадипноэ (<8 в минуту).
3. Гипоксическое угнетение сознания.
4. Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
5. Прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова.
6. Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
7. Прогрессирующий отек легких.
8. Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
9. $P_{aO_2} < 60$ мм рт.ст. (<65 мм рт.ст. при потоке кислорода более 5л/мин), $SaO_2 < 90\%$, $P_{aCO_2} > 55$ мм рт.ст., ЖЭЛ<15 мл/кг.

Показаниями к коникотомии являются невозможная вентиляция маской, невозможная интубация при отеке, обструкции на уровне верхних дыхательных путей и данный метод экстренной помощи обеспечивает оксигенацию временно

Коагулопатическое кровотечение, ДВС-синдром.

Основная задача – остановка кровотечения! (Подробнее клинические рекомендации «Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве. Протоколы лечения. Авторы: Шифман Е.М., Куликов А.В.)

Минимизировать время между постановкой диагноза кровотечения и достижением гемостаза (уровень доказательности 1А)!

Соблюдать принцип поэтапного, органосохраняющего гемостаза: от консервативных методов к хирургическим, при этом следует помнить, что неэффективность любого из мероприятий по остановке кровотечения является показанием для перехода к следующему этапу.

Пациенткам с геморрагическим шоком показано раннее начало активного согревания (тепловые пушки, одеяла, введение только подогретых инфузионных растворов и компонентов крови), устранение гипоксии, коррекция ацидоза и гипокальциемии.

Консервативный гемостаз включает в себя: ингибиторы фибринолиза (транексамовая кислота, аprotинин), компоненты крови (свежезамороженную плазму, криопреципитат, тромбоцитарную массу и факторы свертывания крови) согласно приказу 183-н (2013 г). Рассмотреть вопрос о введении окситоцина, простагландина при гипотонии матки.

Гистерэктомия, эмболизация маточных артерий выполняются при невозможности остановки кровотечения консервативными методами.

После остановки кровотечения необходимо восстановить адекватный транспорт кислорода: восполнение ОЦК, стабилизация гемодинамики, адекватную оксигенотерапию и коррекцию гемоглобина.

При объеме кровопотери до 1500,0 и достигнутом гемостазе инфузионную терапию (в совокупности с компонентами крови) необходимо ограничить удвоенным объемом кровопотери, использование компонентов крови строго по показаниям.

При объеме кровопотери более 1500-2000 мл используют протокол массивной трансфузии, включающий в себя раннее введение СЗП, эритроцитарной массы и тромбоцитов в соотношении 1:1:1 и применение факторов свертывания крови.

По данным нескольких исследований в большинстве случаев ЭАЖ используют рекомбинантный фактор свертывания VIIa, как наиболее эффективный способ консервативной остановки кровотечения.

Гиперфибринолиз является важным патогенетическим механизмом развития ЭАЖ, однако его тяжело выявить традиционными диагностическими тестами.

При ЭАЖ применяют и транексамовую кислоту, и аprotинин.

Регионарная анестезия противопоказана при кардиопульмональном шоке. Эпидуральная анестезия противопоказана при выраженной гипокоагуляции и ДВС-синдроме.

Применение глюкокортикостероидов

Обоснованием для применения высоких доз глюкокортикостероидов является прерывание анафилаксии и профилактика развития анафилактического шока на попадание амниотической жидкости и мекония в кровотоки (Уровень доказательности 2С).

При первом подозрении на ЭАЖ - гидрокортизон 500 мг внутривенно, затем каждые 6 часов (до 2 г/24 ч). Или преднизолон в дозе 360-420 мг. Через 10-15 минут 280-360 мг внутривенно из расчета суммарной дозы 700-800 мг/сут, в последующие 2 суток назначают по 30 мг преднизолона 4 раза и по 30 мг. 2 раза во второй день.

Таблица 6.

Эквивалентные дозы гормональных препаратов

Препарат	Эквивалентные дозы (мг)	ГК активность	МК Активность	Период полужизни	
				В плазме (мин)	В тканях (сутки)
Короткого действия					
Гидрокортизон	20	1	1	90	0,5
Кортизон	25	0,8	1	30	0,5
Средней продолжительности					
Преднизолон	5	4	0,8	200	0,5-1,5
Преднизон	5	4	0,8	60	0,5-1,5
Метилпреднизолон	4	5	0,5	200	0,-1,5
Длительного действия					
Триамцинолон	4	5	-	>200	1-2
Дексаметазон	0,75	30	-	>300	1,5-3
Бетаметазон	0,75	30	-	>300	1,5-3

Исходы, прогноз

По мере изучения и дальнейших исследований ЭАЖ было выявлено, что в настоящее время симптомы не всегда угрожают жизни пациента и могут быть представлены согласно Knight et al. продромальными симптомами (30%), укорочением дыхания (20%) и острой гипоксией плода

(20%). Однако по мере прогрессирования состояния или с увеличением тяжести течения ЭАЖ проявляются и другие нарушения, типичные для этого заболевания: геморрагические явления у матери, гипотензия, диспноэ, тяжелая коагулопатия и острый дистресс плода.

Учитывая разнообразие частоты и степени тяжести ЭАЖ, частота смертельных исходов также значительно различается.

30 лет назад при развитии ЭАЖ была очень высокая частота смертельных исходов, достигающая 86%. В настоящее время этот показатель значительно снизился, наименьшая частота с 1999 года составила 11,7%. Во многих исследованиях частота материнской смертности от ЭАЖ значительно ниже общепопуляционной. Возможные причины смертельного исхода при этом синдроме не были широко изучены. Так, при остановке сердца, которая была причиной фатального исхода, в настоящее время частота выживаемости составляет 30–39% [15]. В Японии были выявлены следующие факторы риска летальности: срок гестации, роды в анамнезе, самопроизвольные роды, остановка сердца, диспноэ, потери сознания и повышенная концентрация STN в крови матери.

Несмотря на обнадеживающую статистику исхода при ЭАЖ, этот синдром остается одной из значимых причин в структуре материнской смертности во многих развитых странах и занимает ведущее место в Австралии и Новой Зеландии и входит в пятерку смертельно опасных нозологий в США и Великобритании. Не всегда возможно объяснить уменьшение частоты фатальных исходов при ЭАЖ, это может быть вторично из-за действия нескольких факторов.

Во-первых, специалисты более подробно изучили синдром ЭАЖ, поэтому в регистры вносятся пациентки с менее выраженными признаками, которые ранее не относились к клинике ЭАЖ. Кроме того, усовершенствование технологий в реаниматологии и интенсивной терапии способствовали росту выживаемости тех пациенток, у которых ранее ЭАЖ мог бы привести к летальному исходу. Также тактика ведения острых

акушерских ситуаций была значительно улучшена с помощью акушерских анестезиологов, мультидисциплинарного подхода к реанимации пациенток акушерского профиля, проведения симуляционных тренингов. Все это способствовало снижению материнской заболеваемости и смертности, хотя клиническая эффективность такого подхода пока не установлена.

Несмотря на значительный прогресс в области интенсивной терапии, осложнения ЭАЖ среди пациенток, перенесших ЭАЖ, остается стабильно высокой. По данным SL Clarky у 61% женщин отмечались персистирующие неврологические нарушения. Однако по данным Великобритании, только у 6% наблюдали поражения мозговой ткани, в Австралии частота нарушений мозгового кровообращения составила 20%. Своеобразным индикатором материнской заболеваемости являются данные Британской акушерской системы наблюдения, по данным которой 25% выживших женщин перенесли гистерэктомию и более чем 50% - гемотрансфузии.

Последующие беременности

С учетом роста числа пациенток, выживших после ЭАЖ и планирующих следующую беременность, возникает вопрос, относятся ли эти женщины в группу риска повторного развития этого синдрома? Опубликовано несколько клинических случаев беременностей у пациенток после ЭАЖ, не было отмечено случаев рецидива в последующую беременность. Несмотря на минимальное количество выборки, риск повторного развития ЭАЖ крайне невысок, т.к. ЭАЖ развивается в результате воздействия антигенов в конкретную беременность, тогда как следующая может протекать в отсутствие этих агентов.

Выживаемость новорожденных при ЭАЖ

Неонатальный исход зависит от множества факторов, но в основном связан с состоянием матери. Наиболее частое осложнение ЭАЖ до родов – острая гипоксия и ЭАЖ у матери может быть очень негативный для плода. Среди возможных осложнений – гибель плода, ранняя неонатальная смерть,

гипоксическая ишемическая энцефалопатия и судороги. Частота смертельного исхода, по некоторым данным, составляет 40%, а неврологической заболеваемости – около 50%. Однако эти данные в дальнейшем могут быть скорректированы, учитывая улучшения материнских исходов и недостаточное изученное воздействие перимортального кесарева сечения на плод. Возможно, улучшить неонатальный исход поможет комплекс таких мер, как адекватные реанимационные мероприятия матери, быстрое восстановление ее сердечного выброса и вследствие этого стабилизация маточно-плацентарного кровотока.

10. Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с острой жировой дистрофией печени во время беременности

1. Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества:

- Своевременное выявление признаков эмболии амниотической жидкостью (да/нет)
- Своевременное начало сердечно-легочной реанимации (да/нет)
- Своевременное родоразрешение (да/нет)
- Коррекция коагулопатии (да/нет)
- Применение кортикостероидов (да/нет)

2. Временные критерии качества:

- При регистрации остановки сердечной деятельности и неэффективности сердечно-легочной реанимации родоразрешение в течение 5 мин (да/нет)

3. Результативные критерии качества:

- Восстановление сердечной деятельности (синусового ритма) (да/нет)
- Родоразрешение (да/нет)

- Отсутствует кровотечение (да/нет)
- Нормализация гемодинамических показателей (АД, ЧСС) (да/нет)
- Международное нормализованное отношение (МНО) менее 1,3, фибриноген более 2,0 г/л, тромбоциты более $50 \cdot 10^9$ (да/нет)
- Восстановление сознания (да/нет)
- Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии (да/нет)
- Прекращение ИВЛ (да/нет)

11. Порядок обновления клинических рекомендаций

Обновление клинических рекомендаций (протоколов лечения) проводится не реже чем один раз в три года и принятия решения об обновлении с учетом появившейся новой информации о тактике ведения пациенток с сепсисом и септическим шоком.

12. Разработчики клинических рекомендаций (авторы, члены рабочей группы, рецензенты, профессиональные организации, принимавшие участие в подготовке клинических рекомендаций)

Российская общественная организация "Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов"

Шифман Е.М., Куликов А.В.

Список литературы

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1200 с.
2. Интенсивная терапия. Национальное руководство под ред. Гельфанда Б.Р., Салтанова А.И., «ГЭОТАР-МЕДИЦИНА», 2009., ТОМ II Гл.11. Интенсивная терапия в акушерстве. Сокологорский С.В., Багдасарян П.М. Эмболия во время беременности.
3. Макацария А.Д., Панфилова О.Ю. Эмболия околоплодными водами или анафилактикоидный синдром беременности// Практическая медицина, 2010.- № 4
4. Милованов, А.П. Плацента регулятор гемостаза матери /А.П. Милованов, П.А.

- Кирющенко, Р.Г. Шмаков и др. // Акуш. и гин. - 2001. - №3. - С. 3-5
5. Милованов А.П. Связь морфологических параметров плаценты с коагуляционным потенциалом крови /А.П. Милованов, Р.Г. Шмаков, В.М. Сидельникова // Мать и дитя: Тез. докл. V Рос. форума. М., 2003. - С. 137-138
 6. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе/Руководство для врачей (второе дополненное издание) под ред. А.П. Милованова, И.О. Буштыревой.-М.:МДВ, 2014-336 с., илл.
 7. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырегов А.В., Тютюнник В.Л., Шмаков Р.Г. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.: ил.
 8. Хорева, О. В. О патогенезе эмболии околоплодными водами (обзор литературы)./ О. В. Хорева, А. П. Милованов, К. Н. Ковров// Проблемы Репродукции, 2006. – т.№3. С. 73-75
 9. Abecassis P, Benhamou D. Is amniotic fluid embolism likely to recur in a subsequent pregnancy? *Int J Obstet Anesth* 2006;15:90.
 10. Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:49. P.41–48.
 11. Amniotic Fluid Embolism. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2017 Jan/Feb;42(1):E2-E3.
 12. António C, Marçal N, Lopes C, Tortosa F, Acevedo P, Monteiro J, Monteiro F, Correia L, Brum G, De Almeida AB. [Amniotic fluid embolism]. *Acta Med Port.* 2011 Nov-Dec;24(6):1087-90.
 13. Balinger KJ, Chu Lam MT, Hon HH, Stawicki SP, Anasti JN. Amniotic fluid embolism: despite progress, challenges remain. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2015 Dec;27(6):398-405.
 14. Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, Oi H, Greenberger PA, Terao T. Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol* 2001;97:510–4.
 15. Benson MD. A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism. *Med Hypotheses* 2007;68:1019–25.
 16. Benson MD. Amniotic fluid embolism: the known and not known. *Obstet Med.* 2014 Mar;7(1):17-21.
 17. Benson MD. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:946576.
 18. Benson MD. What Is New in Amniotic Fluid Embolism?: Best Articles From the Past Year. *Obstet Gynecol.* 2017 Apr 4.
 19. Bolden N, Lee S, Gebre E. Making the case for obstetric response teams and simulation in labor and delivery: management of catastrophic amniotic fluid embolism during labor. *J Clin Anesth* 2012;24:517–8.
 20. Busardò FP, Frati P, Zaami S, Fineschi V. Amniotic fluid embolism pathophysiology suggests the new diagnostic armamentarium: β -tryptase and complement fractions C3-C4 are the indispensable working tools. *Int J Mol Sci.* 2015 Mar 23;16(3):6557-70.
 21. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE): Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;118(Suppl 1):1–203.;
 22. Cerný A, Pařízek A, Simják P. [Amniotic fluid embolism - review]. *Ceska Gynekol.* 2014 Aug;79(4):255-9.
 23. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.-5th ed.-Elsevier Science – 2014 –1304 p
 24. Clark SL, Cotton DB, Gonik B, Greenspoon J, Phelan JP. Central hemodynamic alterations in amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1124–6.
 25. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, et al. Amniotic fluid embolism: analysis of a national registry . *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172: 1158-1167

26. Clark SL, Montz FJ, Phelan JP. Hemodynamic alterations associated with amniotic fluid embolism: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:617–21.
27. Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, Smiley RM, Bracey AW, Hankins GD, D'Alton ME, Foley M, Pacheco LD, Vadhera RB, Herlihy JP, Berkowitz RL, Belfort MA. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Oct;215(4):408-12.
28. Clark SL. New concepts of amniotic fluid embolism: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:360–8.
29. Collins NF, Bloor M, McDonnell NJ. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry in a case of suspected amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth* 2013;22:71–6.
30. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:445. e1–13.
31. Cunningham FG, Nelson DB. Disseminated Intravascular Coagulation Syndromes in Obstetrics. *Obstet Gynecol*. 2015 Nov;126(5):999-1011.
32. Davies S. Amniotic fluid embolus: A review of the literature. *Can J Anesth* 2000;48:88–98.; Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009;108:1599–602.
33. Dodgson J, Martin J, Boswell J, Goodall HB, Smith R. Probable amniotic fluid embolism precipitated by amniocentesis and treated by exchange transfusion. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:1322–3.
34. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thromb Res*. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60.
35. Estelles A, Gilabert J, Andres C, Espana F, Aznar J. Plasminogen activator inhibitors type 1 and type 2 and plasminogen activators in amniotic fluid during pregnancy. *Thromb Haemost* 1990;64:281–5.
36. Fineschi V, Riezzo I, Cantatore S, Pomara C, Turillazzi E, Neri M. Complement C3a expression and tryptase degranulation as promising histopathological tests for diagnosing fatal amniotic fluid embolism. *Virchows Arch* 2009;454:283–90.
37. Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Incidence, risk factors, management and outcomes of amniotic-fluid embolism: a population-based cohort and nested case-control study. *BJOG*. 2016 Jan;123(1):100-9.
38. Fransen AF, van de Ven J, Merien AE, et al. Effect of obstetric team training on team performance and medical technical skills: a randomised controlled trial. *BJOG* 2012;119:1387–93.
39. Frederic S. Bongard, Darryl Y. Sue, Janine R. E. Vintch, *CURRENT Diagnosis and Treatment Critical Care* 3rd ed 2008. – 811
40. Gary A. Dildy III and Irene P. Stafford Amniotic Fluid Embolism. In: *Obstetric Intensive Care Manual/* editor Michael R. Foley, Thomas H. Strong, Jr., Thomas J. Garite.—3rd ed. 2011: 175-182.
41. Gary A. Dildy III, Michael A. Belfort & Steven L. Clark Anaphylactoid Syndrome of Pregnancy (Amniotic Fluid Embolism). In: *Critical Care Obstetrics/* editor Michael A. Belfort et al.—5th ed. 2010: 466-472
42. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009;108:1599–602.
43. Hankins G.D. et al. Acute hemodynamic and respiratory effects of amniotic fluid embolism in the pregnancy.- *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1993. vol 168. 1113- 1130.
44. Harnett MJ, Hepner DL, Datta S, Kodali BS. Effect of amniotic fluid on coagulation and platelet function in pregnancy: an evaluation using thromboelastography. *Anaesthesia* 2005;60:1068–72.
45. Hell L, Wisgrill L, Ay C, Spittler A, Schwameis M, Jilma B, Pabinger I, Altevogt P, Thaler J. Procoagulant extracellular vesicles in amniotic fluid. *Transl Res*. 2017 Feb 4.

46. Hession PM, Millward CJ, Gottesfeld JE, Rehring TF, Miller KB, Chetham PM, Muckleroy SK, Bates CA, Hollis HW Jr. Amniotic Fluid Embolism: Using the Medical Staff Process to Facilitate Streamlined Care. *Perm J*. 2016 Fall;20(4):97-101.
47. Jonathan H. Skerman and Khalil E. Rajab Amniotic Fluid Embolism. In: Datta S (ed) *Anesthetic and obstetric management of high-risk pregnancy/* editor Sanjay Datta.—3rd ed. 2004: 354-360.
48. Kanayama N, Tamura N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 Jun;40(6):1507-17.
49. Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H, Sumimoto K, Horiuchi K, Terao T. Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma—a new method for diagnosing amniotic fluid embolism. *Clin Chem* 1992;38:526–9.
50. Kaur K, Bhardwaj M, Kumar P, Singhal S, Singh T, Hooda S. Amniotic fluid embolism. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016 Apr-Jun;32(2):153-9.
51. Knight et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012, 12:7
52. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:7.
53. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, Roberts CL, Spong C, Sullivan E, van Roosmalen J, Zwart J. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012 Feb 10;12:7. doi: 10.1186/1471-2393-12-7.
54. Knight M, Fitzpatrick K, Kurinczuk JJ, Tuffnell D. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism *Anesthesiology* 2012;117:423.
55. Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk JJ; UK Obstetric Surveillance System. Incidence and risk factors for amniotic-fluid embolism. *Obstet. Gynecol*. 2010;115:910 7.
56. Kobayashi H, Ohi H, Terao T. A simple, noninvasive, sensitive method for diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes NeuAc alpha 2–6GalNAc. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:848–53.;
57. Kobayashi H. Amniotic Fluid Embolism: Anaphylactic Reactions With Idiosyncratic Adverse Response. *Obstet Gynecol Surv*. 2015 Aug;70(8):511-7.
58. Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG* 2012;119:874–9.].
59. Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG* 2012;119:874–9.
60. Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System.. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG*. 2012 Jun;119(7):874-9.
61. Lang CT, King JC. Maternal mortality in the United States. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:517–31.
62. Lapinsky SE. Acute respiratory failure in pregnancy. *Obstet Med*. 2015 Sep;8(3):126-32.
63. Lee A, Fleisher, Robert D. *Dripps Anesthesia and Uncommon Diseases* 6th ed 2012. – 547-550
64. Liu BQ, Deng JQ, Hou AC, Cai JF. [Diagnosis of amniotic fluid embolism with blood samples by liquid-based cytology technique]. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2014 Dec;30(6):416-8.
65. Lockwood CJ, Bach R, Guha A, Zhou XD, Miller WA, Nemerson Y. Amniotic fluid contains tissue factor, a potent initiator of coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1335–41.
66. Maradny E, Kanayama N, Halim A, Maehara K, Terao T. Endothelin has a role in early pathogenesis of amniotic fluid embolism. *Gynecol Obstet Invest* 1995;40:14–8. ;
67. McDonnell N, Knight M, Peek MJ, Ellwood D, Homer CS, McLintock C, Vaughan G, Pollock W, Li Z, Javid N, Sullivan E; the Australasian Maternity Outcomes Surveillance System (AMOSS).. Amniotic fluid embolism: an Australian-New Zealand population-

- based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Dec 24;15:352.
68. McDonnell NJ, Chan BO, Frengley RW. Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:269–73.
 69. Meyer JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. *Bra Med* 1926;2:301–3.
 70. Mo X, Feng A, Liu X, Tobe RG. Amniotic Fluid Embolism (AFE) in China: Are maternal mortality and morbidity preventable? *Intractable Rare Dis Res*. 2014 Aug;3(3):97-9.
 71. Mohyuddin T, Sarwar S, Ayyaz D. Amniotic Fluid Embolism. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2017 Mar;27(3):S48-S50.
 72. Oi H, Kobayashi H, Hirashima Y, Yamazaki T, Kobayashi T, Terao T. Serological and immunohistochemical diagnosis of amniotic fluid embolism. *Semin Thromb Hemost* 1998;24:479–84.
 73. Oi H, Naruse K, Noguchi T, et al. Fatal factors of clinical manifestations and laboratory testing in patients with amniotic fluid embolism. *Gynecol Obstet Invest* 2010;70:138–44.
 74. PMMRC. Sixth Annual Report of the Perinatal and Maternal Mortality Review Committee. Reporting mortality 2010. Wellington: Health Quality & Safety Commission; 2012.
 75. Rafael A, Benson MD. Amniotic fluid embolism: Then and now. *Obstet Med*. 2014 Mar;7(1):34-6.
 76. Rath WH, Hoferr S, Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 Feb 21;111(8):126-32.
 77. Ray BK, Vallejo MC, Creinin MD, et al. Amniotic fluid embolism with second trimester pregnancy termination: a case report. *Can J Anesth* 2004;51:139–44.
 78. Shamshirsaz AA, Clark SL. Amniotic Fluid Embolism. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016 Dec;43(4):779-790.
 79. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
 80. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Pacheco LD, Saade G, Hankins GD, Clark SL. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Aug;215(2):B16-24.
 81. Steiner PE, Lushbaugh CC. Landmark article, Oct. 1941: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. By Paul E. Steiner and C. C. Lushbaugh. *JAMA* 1986;255:2187–203.
 82. Stolk KH, Zwart JJ, Schutte J, VAN Roosmalen J. Severe maternal morbidity and mortality from amniotic fluid embolism in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:991–5.
 83. Stroup J, Haraway D, Beal JM. Aprotinin in the management of coagulopathy associated with amniotic fluid embolus. *Pharmacotherapy* 2006;26:689–93.
 84. Sullivan, EA, Hall, B, King, JF. Maternal deaths in Australia 2003–2005. AIHW National Perinatal Statistics Unit 2007; Maternal deaths series no. 3. Cat. no. PER 42.
 85. Sultan P, Seligman K, Carvalho B. Amniotic fluid embolism: update and review. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Jun;29(3):288-96.
 86. Sundin CS, Mazac LB. Amniotic Fluid Embolism. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2017 Jan/Feb;42(1):29-35.
 87. Thongrong C, Kasemsiri P, Hofmann JP, Bergese SD, Papadimos TJ, Gracias VH, Adolph MD, Stawicki SP. Amniotic fluid embolism. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2013 Jan;3(1):51-7.
 88. Tuffnell DJ. United Kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG* 2005;112:1625–9.
 89. Vadnais MA, Dodge LE, Awtrey CS, Ricciotti HA, Golen TH, Hacker MR. Assessment of long-term knowledge retention following single-day simulation training for uncommon but critical obstetrical events. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1640–5.

90. Wallace F, Clayton R, Davies S, Saleh S. Successful resuscitation following amniotic fluid embolism in a patient undergoing induction of labour for late miscarriage. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:202–3.
91. Walsh SW, Wang Y. Secretion of lipid peroxides by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1462–6.
92. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. *BJOG*. 2016 Jan;123(1):110.