

## **ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЭМБОЛИИ АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТЬЮ**

**МКБ 10:** O88.1

**Год утверждения клинических рекомендаций:** 2018 г. (Пересмотр каждые 3 года)

**Профессиональные ассоциации**

- **Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»**
- **Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов»**

<b>Утверждены:</b> решением Президиума общероссийской общественной организации анестезиологов-реаниматологов «Федерация анестезиологов-реаниматологов»	
--	--

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	3
1. Краткая информация.....	4
1.1. Определение.....	4
1.2. Этиология и патогенез.....	4
1.3. Эпидемиология.....	5
1.4. Кодирование по МКБ.....	6
1.5. Классификация.....	7
2. Диагностика.....	7
2.1. Жалобы и анамнез.....	7
2.2. Физикальное обследование.....	11
2.3. Лабораторная диагностика.....	12
3. Лечение.....	13
3.1. Консервативное лечение.....	13
3.2. Хирургическое лечение.....	15
4. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома.....	15
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	17
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	18
Приложение А3. Связанные документы.....	19
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	20
Приложение В. Информация для пациента.....	24
Приложение Г.....	25
Список литературы.....	32

**Ключевые слова:** эмболия амниотической жидкостью, родоразрешение, шок, острая дыхательная недостаточность, сердечно-легочная реанимация в акушерстве, ДВС-синдром, интенсивная терапия.

## 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
САД	Среднее артериальное давление
МНО	международное нормализованное отношение
ПДФ	продукты деградации фибрина
ЖЭЛ	жизненная емкость легких
ОЦК	объем циркулирующей крови
ЭКГ	электрокардиограмма
Sp O <sub>2</sub>	Сатурация крови кислородом
КЩС	кислотно-щелочное состояние
КФК	креатинфосфокиназа
СVC	Центральный венозный катетер
SCVO <sub>2</sub>	Насыщение центральной венозной крови кислородом
V-ApCO <sub>2</sub>	артериовенозная разница в pCO <sub>2</sub>
ОАК	Общий анализ крови
ГЭК	Гидрооксиэтилированный крахмал

### Термины и определения

**Эмболия** - embolia (греч. embole) - вбрасывание, вторжение

**Эмболия амниотической жидкостью** – острое развитие артериальной гипотонии, шока, дыхательной недостаточности, гипоксии и коагулопатии (ДВС-синдрома) с массивным кровотечением во время беременности, родов и в течение 12 ч после родов при отсутствии других причин [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10].

**Артериальная гипотония** – систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст., или среднее артериальное давление (САД) из <65 мм рт. ст., или уменьшение  $\geq 40$  мм рт. ст. от исходного уровня [11].

**Циркуляторный шок** определяется как угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, связанная с недостаточным использованием кислорода клетками[11].

**Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) [12,13]**

ДВС-синдром – приобретённая, вторичная **острая** патология гемостаза.

- Сопутствует только **критическому состоянию**.
- Относится к **коагулопатиям потребления** (coagulopathy consumptive) при которых потребляются компоненты свертывающей и, что самое важное с точки зрения исхода заболевания – противосвертывающей системы крови.
- Клинически ДВС-синдром может сопровождаться как **кровотечением**, так и **тромбозами в зоне микроциркуляции** с формированием полиорганной недостаточности.

## **1. Краткая информация**

### **1.1 Определение**

**Эмболия амниотической жидкостью** – острое развитие артериальной гипотонии, шока, дыхательной недостаточности, гипоксии и коагулопатии (ДВС-синдрома) с массивным кровотечением во время беременности, родов и в течение 12 ч после родов при отсутствии других причин

### **1.2 Этиология и патогенез**

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 присоединением коагулопатии [1,2,5,10,14,15,16,17,18,19,20,21]

В настоящее время ЭАЖ рассматривается как анафилаксия на биологически активные вещества, входящие в состав амниотической жидкости и также определяется как «анафилактоидный синдром беременных» [1,2,22,23,24,25]

К факторам риска развития ЭАЖ относятся [1,2,4,10,26,27,28]

- 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.
- Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.
- Сахарный диабет.

#### **Плодовые факторы:**

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

### **1.3 Эпидемиология**

Частота этого грозного акушерского осложнения вариabельна 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% [9,10,26,29,30,31,32,33,34,35,36]

### **1.4 Кодирование по МКБ 10**

**O88.1** Эмболия амниотической жидкостью.

## **2. Диагностика**

### **2.1 Жалобы и анамнез**

Учет перечисленных факторов риска ЭАЖ не дает реальной возможности профилактики этого осложнения, но позволяет обеспечить готовность к быстрой диагностике и началу проведения интенсивной терапии.

Жалобы (пациентка в сознании):

- Слабость
- Головокружение
- Затруднение дыхания, чувство нехватки воздуха
- Кашель
- Головная боль
- Боль в груди

### **2.2 Физикальное обследование**

– Изменения психического состояния и неврологического статуса. Энцефалопатия, связанная с ЭАЖ включает в себя спектр симптомов, начиная от изменения психического

состояния, психомоторного возбуждения до судорог. Тонико-клонические судороги наблюдаются у 10-50% больных.

- Тахикардия (или остановка сердечной деятельности) Остановка сердечной деятельности развивается вследствие острой легочной гипертензии и спазма сосудов и острой правожелудочковой недостаточности, гипоксии.
- Кома (при остановке сердечной деятельности)
- Одышка (или апное)
- Цианоз: вентиляционно-перфузионные нарушения в результате сужения легочных сосудов при ЭАЖ могут объяснить внезапную гипоксию и остановку дыхания.
- Влажные хрипы при аускультации легких
- Гипо- атония матки
- Наружное кровотечение из родовых путей

### 2.3 Лабораторная диагностика

Исследование системы гемостаза: выявляется коагулопатия и ДВС-синдром с массивным кровотечением: нарушения свертывания крови являются характерной особенностью ЭАЖ. ДВС-синдром присутствует у более чем 83% пациентов с ЭАЖ. Начало нарушений гемостаза может развиваться в течение 10-30 мин от начала симптомов ЭАЖ или может возникнуть отсрочено (до 12 ч) [12,13,36,37].

В экстренной ситуации необходимо быстрое выявление коагулопатии и ДВС-синдрома для своевременного начала целенаправленной заместительной терапии [12,13,37].

Спектр основных лабораторных параметров, необходимых для исследования и экстренной коррекции, представлен в табл. 4. [38,39].

**Таблица 4**

#### **Оценка основных лабораторных параметров для экстренной коррекции**

<b>Параметр</b>	<b>Норма при острой кровопотере</b>	<b>Критические изменения</b>
Гемоглобин	70-90 г/л	Менее 70 г/л
Количество тромбоцитов	150- 350 тыс в мкл	менее 50 тыс. в мкл
Концентрация фибриногена	2-4 г/л	Критическое снижение – менее 2,0 г/л
МНО – международное нормализованное отношение	1,0 – 1,3	Критическое увеличение – более 1,5 от нормы
Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время –АПТВ, АЧТВ	28-32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5-2 раза выше нормы

Продукты деградации фибрина-фибриногена ПДФФ (D-димер)		Увеличение
Тромбоэластография	Гиперкоагуляция	Гипокоагуляция

Критерии диагностики ДВС-синдрома в акушерстве приведены в Приложении Г1.

**Газовый состав артериальной крови.** КЩС характеризуется снижением значений  $PO_2$  и  $PCO_2$ , с развитием респираторного и метаболического ацидоза, лактатацидоза.

**Биохимические показатели.** Эти параметры неспецифичны, возможно увеличение уровня кардиоспецифичных ферментов (КФК-М тропонин Т или I) [40,41,42]. [

Необходимо измерять уровень лактата в крови во всех случаях при подозрении на шок. Уровень лактата при шоке обычно более 2 мг/экв/л (или ммоль/л).

- У пациенток с центральным венозным катетером (CVC), рекомендуется измерять насыщение центральной венозной крови кислородом ( $SCVO_2$ ) и артериовенозную разницу в  $pCO_2$  ( $V-ApCO_2$ ) [11]. [

- Показатели гемоглобина и эритроцитов при оценке тяжести анемии на фоне массивной кровопотери.

#### 2.4 Инструментальная диагностика

- Мониторинг АД: артериальная гипотония, шок – систолическое артериальное давление  $<90$  мм рт.ст., или среднее артериальное давление (САД) из  $<65$  мм рт.ст., или уменьшение  $\geq 40$  мм рт.ст. от исходного уровня) Циркуляторный шок определяется как угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, связанная с недостаточным использованием кислорода клетками. В результате, существует клеточная дизоксия, связанная с нарушением баланса доставки и потребления кислорода клетками с повышением уровня лактата в крови [11].

- Быстрое снижение значений пульсоксиметрии (гипоксемия) или внезапное отсутствие или уменьшение уровня  $CO_2$  в конце выдоха (при капнометрии).

- Брадикардия у плода: в ответ на материнскую гипоксию, ЧСС плода может урежаться до  $<110$  ударов в мин. ЧСС плода  $\leq 60$  ударов в мин в течение 3-5 мин указывает на терминальное состояние плода.

- Чреспищеводная эхокардиография и измерение давления в полостях сердца для выявления [2]:

- Выраженная легочная гипертензия.
- Острая правожелудочковая недостаточность.
- Отклонение межжелудочковой перегородки.

- 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) [2].
- [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 [2].

## **2.5 Иная диагностика.**

### **Патологоанатомическая диагностика [36,43,44].**

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.

### **Дифференциальная диагностика ЭАЖ**

Дифференциальная диагностика ЭАЖ приведена в табл. 2,3.

**Таблица 2**

#### **Неотложные состояния, требующие дифференциальной диагностики с ЭАЖ**

<b>Акушерские причины</b>	<b>Неакушерские причины</b>
---------------------------	-----------------------------



Эклампсия Разрыв матки Отслойка плаценты Массивное кровотечение Послеродовая кардиомиопатия	Эмболия (воздушная, жировая, тромбосами) Сердечные (инфаркт миокарда, кардиомиопатия) Анафилактический шок Сепсис, септический шок Токсическое действие местного анестетика Высокая спинальная анестезия Реакция на трансфузию Аспирация желудочного содержимого Расслаивающая аневризма аорты
---	--

Таблица 3.

Дифференциальный диагноз амниотической эмболии [2]

Патология Признаки	Эмболия амниотической жидкостью	Кровотечение	Сепсис	Анестезиологическая проблема	ТЭЛА	Анафилактический шок
Артериальная гипотония	+++	+++	+++	+++	++	+++
Гипоксия	+++	+/-	+	+++	+++	+++
Коагулопатия	+++	+	+	Нет	Нет	Нет
Внезапное начало	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да
Предшествующая лихорадка	Нет	Нет	Да	Нет	Нет	Нет
Диагностированное предшествующее состояние	Нет	Кровотечение	Хориоамнионит	Введение анестетика	Нет	Введение медикамента

Критерии постановки диагноза ЭАЖ

- **Рекомендация 1.** Необходимо заподозрить ЭАЖ в ситуациях, когда во время беременности, родов, кесарева сечения, или в ближайшем послеродовом периоде (до 12 ч) без установленных других причин развивается следующая комбинация (более одного) основных признаков:

1. Острая артериальная гипотония (систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.), шок или остановка сердца.

2. Острая гипоксия матери ((диспноэ, цианоз или периферическая капиллярная сатурация O<sub>2</sub> (Sp O<sub>2</sub>) менее 90%)) и плода.

3. Коагулопатия, ДВС-синдром и массивное кровотечение при отсутствии других причин.

Эмболия амниотической жидкостью – это в первую очередь клинический диагноз! (Уровень А-I) [1,2,5,46,47].

**Клинические симптомы ЭАЖ [1,2,10]:**

**Таблица 1**

**Признаки и симптомы эмболии амниотической жидкостью**

<b>№</b>	<b>Признак или симптом</b>	<b>Частота</b>
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%

#### 4. Лечение

- **Рекомендация 2.** Интенсивная терапия ЭАЖ зависит от преобладающих клинических проявлений и является комплексной (**уровень А-I**) [3,10,16,17,27,48,49,50,51,52,53,], включая следующие компоненты:
  1. Коррекцию артериальной гипотонии и шока – инфузия, вазопрессоры и инотропные препараты
  2. При остановке сердечной деятельности -немедленное начало сердечно-легочной реанимации
  3. Респираторная терапия – ИВЛ
  4. Коррекция массивной кровопотери и ДВС-синдрома (коагулопатии) – инфузия, компоненты крови, факторы (фактор VII) и концентраты факторов свертывания крови, антифибринолитики

После диагностики ЭАЖ в течение 10 мин вызывается анестезиолог-реаниматолог, обеспечивается венозный доступ (2 вены), проводится лабораторное исследование (ОАК, коагулограмма, лактат, газы крови), неинвазивный мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO<sub>2</sub>,) оценка диуреза [54].

**Коррекция артериальной гипотонии, шока.** В остром периоде – на пике шока и кровопотери начинается инфузия плазмозаменителей.

- **Рекомендация 3.** Восстановление ОЦК и поддержание сердечного выброса обеспечивается в первую очередь (стартовый раствор) кристаллоидами а при неэффективности – синтетическими и/или природными (альбумин) коллоидами (**уровень А-Пв**) [55,56,57,58,59].

При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30-40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью, а при её неэффективности необходимо подключить вазопрессоры. До остановки кровотечения систолическое АД не должно превышать 90-100 мм рт.ст. [60,61,62,63]

При отсутствии эффекта стабилизации гемодинамики (систолическое АД более 90 мм рт.ст., САД более 65 мм рт.ст.) от введения 30 мл/кг плазмозаменителей с максимальной скоростью необходимо начать введение вазопрессоров (табл.8) и инотропных препаратов при низком СИ [11,61,64,65]

- **Рекомендация 4.** Вазопрессоры должны быть применены немедленно при декомпенсированном геморрагическом шоке и необходимости экстренной операции в условиях общей анестезии и ИВЛ (**уровень В-Па**).

**Таблица 8**

**Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов**

Препарат	Доза
<b>Вазопрессоры</b>	
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
<b>Инотропные препараты</b>	
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин

**При остановке сердечной деятельности на фоне кардиопульмонального шока.**

- **Рекомендация 5.** Немедленно начинается проведение сердечно-легочной реанимации (СЛР) (**Уровень А-І**) [66,67,68]

Особенности проведения СЛР у беременной женщины [68,69,70,71,72,73]:

Предотвратить синдром аортокавальной 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 [66,67,68].

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 дефибрилляции! Использовать адгезивные электроды, не проводить мониторинг плода в течение всех реанимационных мероприятий.

Следует помнить, что в реанимации нуждаются два пациента: и мать, и плод!

Срок беременности (размер матки) имеет большое значение: до 20 недель – аортокавальная компрессия незначительна, экстренное родоразрешение 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 4 минут, примите решение об экстренном кесаревом сечении, если это возможно! Следует помнить, что наибольший процент благоприятных исходов наблюдается при родоразрешении в течение первых 5 минут после остановки сердца [68,69,70,71,72,73].

Продолжать СЛР и введение препаратов как до-, так и во время и после извлечения плода.

Применять болюсное введение инфузионных растворов, и при необходимости вазопрессоров и инотропных препаратов для контроля гемодинамики (Табл.8).

Оценить витальные параметры и объем кровопотери после кесарева сечения. Продолжать реанимационные мероприятия до тех пор, пока это необходимо. Использовать по возможности все доступные средства для поддержки гемодинамики и газообмена.

#### **Клинические и лабораторно-инструментальные показания к ИВЛ [74,75,76]**

1. Остановка сердца.
2. Апноэ или брадикапноэ (< 8 в минуту).
3. Гипоксическое угнетение сознания.

4. Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
5. Прогрессирующий цианоз и влажность кожных покровов.
6. Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
7. Отек легких.
8. Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
9.  $PaO_2$  менее 60 мм рт.ст. (менее 65 мм рт.ст. при потоке кислорода более 5л/мин),  $SaO_2$  менее 90%,  $PaCO_2$  более 55 мм рт.ст., ЖЭЛ менее 15 мл/кг.

#### **Коррекция коагулопатического кровотечения, ДВС-синдрома.**

Основная задача – остановка кровотечения хирургическими и консервативными методами!

• **Рекомендация 6.** Необходимо минимизировать время между постановкой диагноза кровотечения и достижением хирургического и консервативного гемостаза (**уровень А-І**). Хирургическое вмешательство должно быть выполнено не позднее 20 минут от момента установления диагноза при массивной кровопотере, превышающей 30% объема циркулирующей крови (при неэффективности консервативного лечения) [77].

При стабильной гемодинамике и отсутствии коагулопатии (ДВС-синдрома) может быть реализован принцип поэтапного хирургического 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. При кровопотере с признаками коагулопатии (ДВС-синдрома) и клиникой шока максимально быстро показана нижнесрединная лапаротомия и планирование удаления матки.

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.

Компоненты крови используются в соответствии с Приказом МЗ РФ № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. и Приказом № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г. [77,78]

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л но показания определяются индивидуально [77,78,79,80,81,82]. Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л. В целом показания к переливанию эритроцитов складываются из характера основного заболевания, симптомов

низкого транспорта кислорода и лабораторных параметров.

**Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере.** Консервативный гемостаз при кровопотере должен включать:

- **Рекомендация 7.** Применение антифибринолитиков (транексамовая кислота) (**уровень А-I**) [83,84].
  - **Рекомендация 8.** При массивной кровопотере выполнен «протокол массивной трансфузии»: компоненты крови (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса) и факторы (фактор VII и концентраты факторов) свертывания крови. (**уровень А-I**) [5,7,12,85] Применение компонентов крови (СЗП, эритроциты, криопреципитат, тромбоциты) регулируется приказом от 2 апреля 2013 года N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» [78].

Применение фактора VII при массивных послеродовых кровотечениях рекомендовано современными руководствами [79,82,87,88,91,92,93,94] и одобрено ведущими мировыми акушерскими и анестезиологическими ассоциациями: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI), American Society of Anesthesiologists (ASA), European Society of Anaesthesiology (ESA), National Blood Authority (of Australia)( NBA), International Expert Panel, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF), Germany, interdisciplinary group of experts from Austria, and Switzerland (D-A-CH), Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), Royal College of Obstetricians and Gynaecologist (RCOG) [12,88,89]

Применение **комплекса плазменных факторов** (II, VII, IX, X) свертывания крови (концентрат факторов протромбинового комплекса - КПК) в тех же руководствах (см. выше) рекомендовано только при кровотечениях для реверсии эффекта антагонистов витамина К, либо при критических состояниях в акушерстве не обсуждается совсем. В связи с недостаточной изученностью КПК не рекомендован при послеродовых кровотечениях как стандартная терапия [12]. При отсутствии других вариантов восполнения уровня факторов свертывания крови (СЗП) и угрожающем жизни кровотечении может использоваться КПК [79,90], но только как временная мера до трансфузии СЗП.

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания крови относятся [79,80,82,90,91,92,93,94]:

- ***Возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30-***

40 мин).

- Для эптакога альфа активированного фактора VII – более локальное действие в зоне повреждения.
- Иммунологическая и инфекционная безопасность.
- Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).
- Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Вводятся физиологические антикоагулянты.

Нет никакой доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия и викасола.

Особенности применения компонентов крови указаны в табл. 9,10 [12,57,78,79,82,85,87,88,89,96,97,98,99,100]

### Применение глюкокортикостероидов

Обоснованием для применения высоких доз глюкокортикостероидов является прерывание анафилаксии и профилактика развития анафилактического шока на попадание амниотической жидкости и мекония в кровоток [1,2,5,10,14,15,16,17,18,19,20,21]

При 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 11.

### Эквивалентные дозы гормональных препаратов

Препарат	Эквивалентные дозы (мг)	ГК активность	МК Активность	Период полувыведения	
				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

### **Анестезиологическое пособие при ЭАЖ**

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил) [10,49,50].

**Показания к продленной ИВЛ** после окончания операции:

- Нестабильная гемодинамика с тенденцией к артериальной гипотонии (АД сист. меньше 90 мм рт.ст., необходимость введения вазопрессоров) – недостаточное восполнение ОЦК.
- Продолжающееся кровотечение.
- Уровень гемоглобина менее 70 г/л и необходимость продолжения гемотрансфузии.
- Сатурация смешанной венозной крови менее 70%.
- Сохраняющаяся коагулопатия (МНО и АПТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50000 в мкл) и необходимость проведения заместительной терапии.

Продолжительность ИВЛ зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке.

### **5. Профилактика эмболии амниотической жидкостью**

Несмотря на традиционное представление об ЭАЖ, как о непредсказуемой и непредотвратимой причине материнской смертности в настоящее время известны многие факторы риска, связанные с медицинскими вмешательствами (например, индуцированные роды). С другой стороны, готовность врачей акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов к внезапному развитию критического состояния, совершенствование методов диагностики и интенсивной терапии позволяет рассчитывать на благоприятный результат в значительно большем проценте случаев, чем ранее.

### **5. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома**

По мере изучения и дальнейших исследований ЭАЖ было выявлено, что в настоящее время симптомы не всегда угрожают жизни пациента и могут быть представлены



продромальными симптомами (30%), нарушением дыхания (20%) и острой гипоксией плода (20%). Однако по мере ухудшения состояния проявляются и другие нарушения, типичные для этого заболевания: геморрагический синдром у матери, гипотензия, диспноэ, тяжелая коагулопатия и острый дистресс плода.

Учитывая разнообразие клинических проявлений и степени тяжести ЭАЖ, частота летальных исходов также значительно различается.

Несмотря на значительный прогресс в области интенсивной терапии, частота долгосрочных осложнений ЭАЖ среди пациенток, перенесших ЭАЖ, остается стабильно высокой. У 61% женщин отмечались персистирующие неврологические нарушения. Однако только у 6% наблюдали поражения мозговой ткани, частота нарушений мозгового кровообращения составила 20%. Гистерэктомия выполнена у 25% выживших женщин и более чем у 50% проведена гемотранфузия.

### **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, в которых не отмечено рецидива ЭАЖ в последующую беременность. Несмотря на малочисленность выборки, во всех наблюдениях отмечено, что риск повторного развития ЭАЖ крайне невысок, т.к. это осложнение развивается в результате воздействия антигенов в конкретную беременность, тогда как следующая может протекать в отсутствие этих агентов.

## **7. Критерии оценки качества медицинской помощи**

### **7.1. Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с эмболией амниотической жидкостью**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Своевременное выявление признаков эмболии амниотической жидкостью (да/нет).	A	I
2	Выполнен венозный доступ 2 вены (да/нет)	A	IIa
3	Своевременное родоразрешение (да/нет)	A	I
4	При регистрации остановки сердечной деятельности при сроке беременности более 20 недель начата сердечно-легочная реанимация со смещением матки влево (да/нет).	A	I
5	При отсутствии эффекта от проведения сердечно-легочной реанимации в течение 4 мин в сроке беременности более 20 недель выполнено родоразрешение (да/нет)	A	I

6	Проведено исследование параметров системы гемостаза (да/нет).	A	I
7	Проведена коррекция артериальной гипотонии/шока (инфузия и вазопрессоры) (да/нет)	A	IIa
8	Введены компоненты крови, рекомбинантные факторы или концентраты факторов свертывания крови по показаниям (да/нет).	A	I
9	Введены кортикостероиды	C	IIa

## Приложение А1. Состав Рабочей группы

**Артымук Наталья Владимировна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово). Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская Государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Чита). Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Заболотских Игорь Борисович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краснодар). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Куликов Александр Вениаминович** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Милованов Андрей Петрович** – д.м.н. профессор, заведующий лабораторией патологии женской репродуктивной системы ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН. Конфликт интересов отсутствует.

**Овезов Алексей Мурадович** – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор (Москва). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Проценко Денис Николаевич** – к.м.н. доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет

им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач ГБУЗ г. Москвы «Городской клинической больницы № 1 им. С.С. Юдина», главный специалист по анестезиологии и реаниматологии г. Москвы (г. Москва) Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Роненсон Александр Михайлович** – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ ТО «ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной». Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**Филиппов Олег Семенович** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России. Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.

**Шифман Ефим Муневич** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**При участии членов комитета по акушерской анестезиологии ФАР:** Братищев Игорь Викторович (Москва), Дробинская Алла Николаевна к.м.н. (Новосибирск), Ситкин Сергей Иванович профессор (Тверь), Распопин Юрий Святославович (Красноярск), Маршалов Дмитрий Васильевич (Саратов), Матковский Андрей Анатольевич к.м.н. (Екатеринбург), Рязанова Оксана Владимировна к.м.н. (СПб), Блауман Сергей Иванович к.м.н. (Омск), Швечкова Марина Владимировна к.м.н. (Тюмень), Абазова Инна Саладиновна к.м.н. (Нальчик), Китиашвили Ираклий Зурабович профессор (Астрахань), Бухтин Александр Анатольевич к.м.н. (Волгоград), Гороховский Вадим Семенович к.м.н. (Хабаровск). Все члены комитета - члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

- Врачи анестезиологи-реаниматологи.
- Врачи акушеры-гинекологи.

**Таблица П1**

**Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств**

<b>Уровни достоверности</b>	<b>Определение</b>
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны
Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры
Класс IIa	Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность
Класс IIb	Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями
Класс III	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура не выгодны/эффективны, и в некоторых случаях могут принести вред

**Таблица П2**

**Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций**

Уровень доказательности А	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или мета-анализов
Уровень доказательности В	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

**Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года – в 2018 г.**

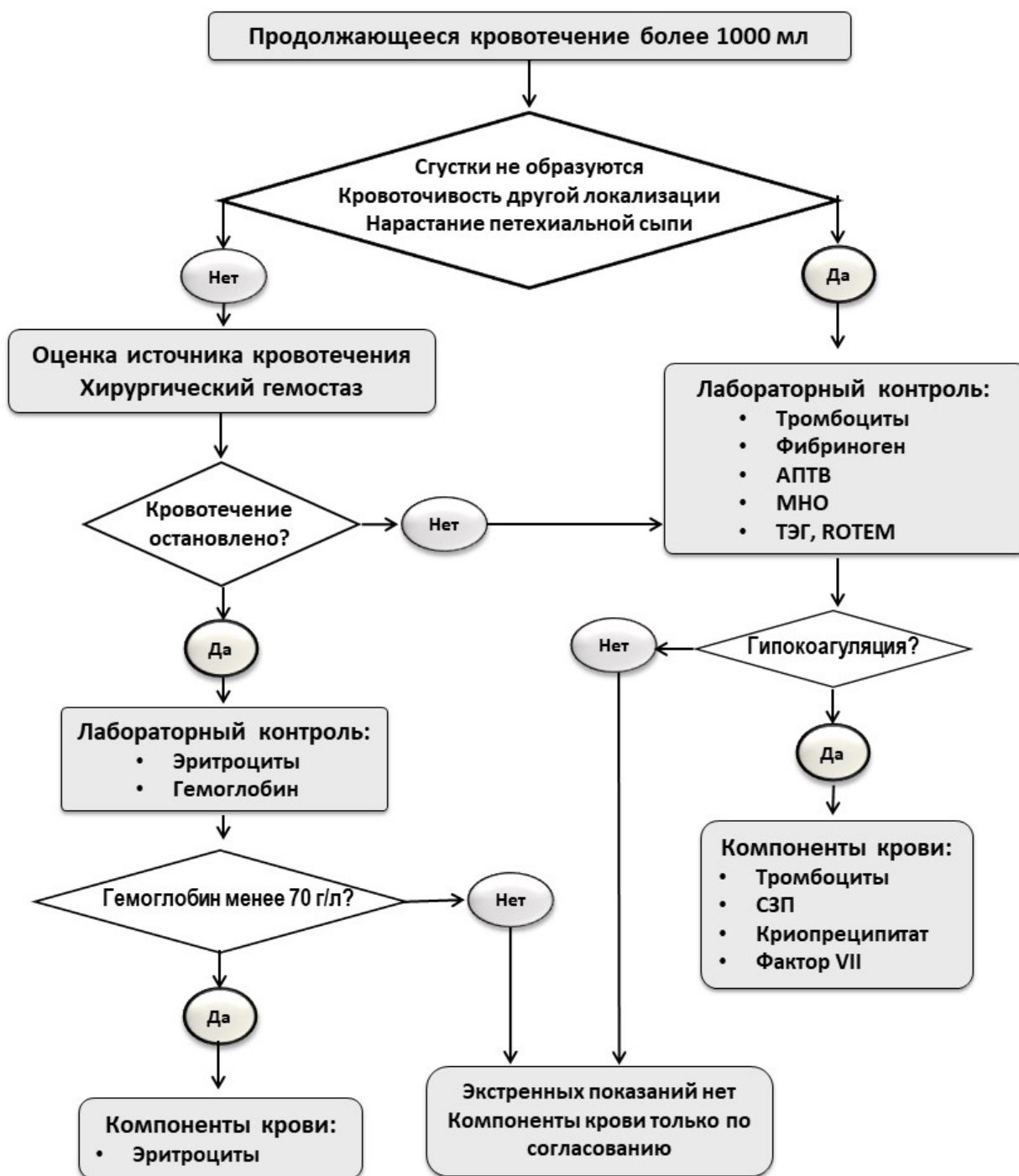
### **Приложение А3. Связанные документы**

- 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.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 ноября 2012 г. № 598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кровотечении в послеродовом и послеродовом периоде».
- Приказ МЗ РФ № 203н от 10.05.2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Эмболия амниотической жидкостью: интенсивная терапия и акушерская тактика. Клинические рекомендации (протоколы лечения) МЗ РФ № 15-4/10/2-7317 от 20.10. 2017-34 с

## Приложение Б1. Алгоритм диагностики эмболии амниотической жидкостью

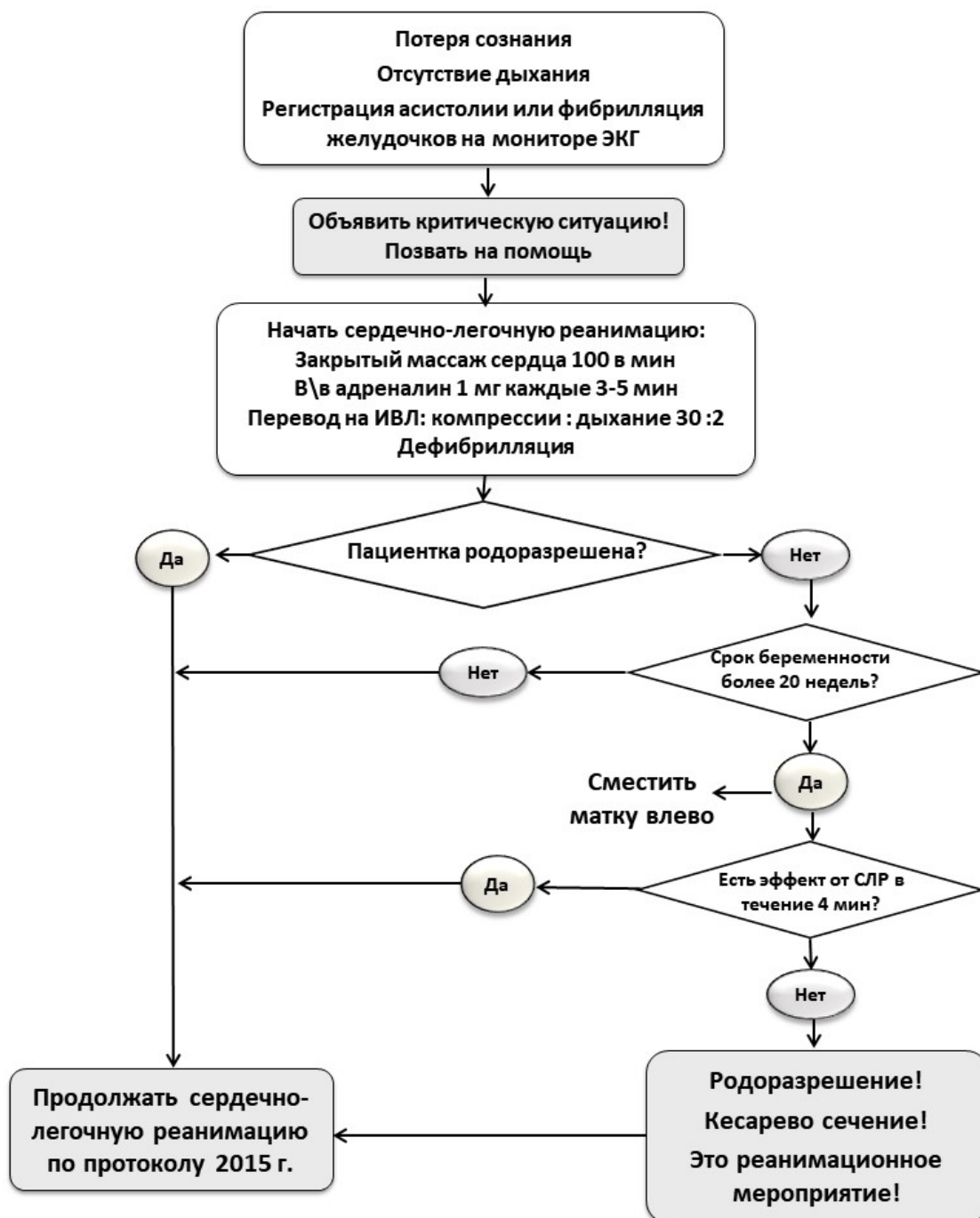


## Приложение Б2. Алгоритм коррекции коагулопатического кровотечения при эмболии амниотической жидкостью





## Приложение Б2. Алгоритм сердечно-легочной реанимации при эмболии амниотической жидкостью в родовой/операционной



## Приложение Г1 Шкала диагностики ДВС-синдрома

Модифицированная для акушерства шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома

International Society on Thrombosis and Hemostasis по Clark S.L. et al. [1,2]

Параметр	Шкала ISTH, (2001)	Баллы	Шкала Clark S.L. (2016)	Баллы
	Показатели		Показатели	
Количество тромбоцитов	> 100*10 <sup>9</sup>	0	Более 100 *10 <sup>9</sup>	0
	50-100*10 <sup>9</sup>	1	50-100*10 <sup>9</sup>	1
	< 50*10 <sup>9</sup>	2	Менее 50*10 <sup>9</sup>	2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0		
	Умеренное увеличение	2		
	Значительное увеличение	3		
Увеличение протромбинового времени	Менее, чем на 3 с	0	Увеличение на 25%	0
	От 3 до 6 с	1	Увеличение 25-50%	1
	Более, чем на 6 с	2	Увеличение более 50%	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0	Менее 2,0	1
	Менее 1 г/л	1	Более 2,0	0
<b>Баллы более 5 – явный ДВС-синдром</b>			<b>Более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве</b>	

## Приложение Г2 Дозы препаратов для коррекции коагулопатии (ДВС-синдрома)

### Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза

Препарат	Доза
Эритроциты	3-4 дозы
Свежезамороженная плазма	15-20 мл/кг массы тела
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоконцентрат	1 -2 дозы
Рекомбинантный активированный фактор VII	90-110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч
Комплексы плазменных факторов (II, VII, IX, X) свертывания крови	Используется для реверсии эффекта антагонистов витамина К. При остром кровотечении 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе.
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения

## Приложение Г3 Тактика коррекции коагулопатии (ДВС-синдрома)

**Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей  
коагулопатии и ДВС-синдрома**

<b>Изменение показателей</b>	<b>Значение</b>	<b>Коррекция</b>	<b>Целевое значение</b>
<b>Гемоглобин</b>	Транспорт кислорода, устранение гемодилюции	Эритроциты	Более 70 г/л
<b>Тромбоциты менее 50*10<sup>9</sup>/л</b>	Основной компонент тромба	Тромбомасса Тромбоконцентрат	Более 50*10 <sup>9</sup> /л
<b>Фибриноген менее 1,0 г/л</b>	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП	Более 2,0 г/л
<b>АПТВ более 1,5 от нормы</b>	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП, фактор VII Инактивация гепарина протамина сульфатом	Норма
<b>МНО более 1,5 от нормы</b>	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (Варфарин)	СЗП, фактор VII	Не более 1,3
<b>Гипокоагуляция на ТЭГ</b>	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действие дезагрегантов или антикоагулянтов	Все имеющиеся компоненты крови или антитоды в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
<b>Диффузная кровоточивость</b>			Прекращение кровоточивости

**Характеристика некоторых кристаллоидных растворов  
для инфузионной терапии\***

Параметр	Плазма	Натрия хлорид 0,9%	Раствор Рингера	Раствор Рингера лактат	Раствор Рингера ацетат	Стеро-фундин изотонический	Йоно-стераил	Плаз-ма-Лит 148	Реам-берин
Na <sup>+</sup> (ммоль/л)	135-145	154	147,2	131	135	145	137	140	147,2
K <sup>+</sup> (ммоль/л)	3,5-5,5		4,0	5,4	4	4,0	4	5	4,0
Ca <sup>+</sup> (ммоль/л)	2,25-2,63		2,25	1,8	2	2,5	1,65	–	–
Mg <sup>2+</sup> (ммоль/л)	0,6-1,1		–	–	1	1	1,25	1,5	1,2
Cl <sup>-</sup> (ммоль/л)	95-110	154	155,7	111,0	108	127	110	98	109
pH	7,36-7,44		6,0	5,5-7,5		5,1-5,9	5,0-7,0		6,0-8,0
Теоретическая осмолярность (мосм/л)	–		309	278	284	309	291	295	351
Лактат (ммоль/л)	0,63-2,44		–	29,0		–	–	–	–
Ацетат (ммоль/л)	20-80		–	–	34	24	36,8	27	–
Глюконат (ммоль/л)	–		–	–	–	–	–	23	–
Малат (ммоль/л)	–		–	–	–	5	–	–	–
Сукцинат (ммоль/л)	–		–	–	–	–	–	–	44,7

Примечание: \* – при наличии могут использоваться и другие кристаллоиды.

**Характеристика коллоидных растворов**

Показатель	Синтетические коллоиды		Альбумин 5%
	Модифицированный желатин	ГЭК 6%*	
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000	69000
Степень замещения (Ds)		0,42/0,4	
Осмолярность, мосм/л	274-300	308/308	250
КОД, мм рт. ст.	33	36/36	25-28
Волемический эффект, %	100	100/100	100
Время волемического эффекта, ч	3–4	4–6/6	3-4 ч
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	30/30	10-11
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +	0

**Примечание:** Препараты гидроксиэтилированного крахмала применяются только при шоке и гиповолемии на фоне кровопотери в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в РФ.

**Приложение Г5 Контрольный лист оказания неотложной помощи при эмболии амниотической жидкостью**

Внезапное развитие критического состояния без других очевидных причин	<input type="checkbox"/>
Артериальная гипотония, шок	<input type="checkbox"/>
Острая дыхательная недостаточность	<input type="checkbox"/>
Коагулопатическое кровотечение	<input type="checkbox"/>
Обеспечьте венозный доступ (2 вены)	<input type="checkbox"/>
Обеспечьте мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO <sub>2</sub> )	<input type="checkbox"/>
Забор крови для исследования показателей гемостаза	<input type="checkbox"/>
Перевод на ИВЛ	<input type="checkbox"/>
Инфузия кристаллоидов	<input type="checkbox"/>
Введение вазопрессоров	<input type="checkbox"/>
Введение кортикостероидов	<input type="checkbox"/>
Оцените состояние плода	<input type="checkbox"/>
Выполнено родоразрешение	<input type="checkbox"/>
При коагулопатическом кровотечении начало операции в течение 20 мин	<input type="checkbox"/>
При коагулопатическом кровотечении введение компонентов крови и/или фактора VII (концентрата факторов свертывания крови)	<input type="checkbox"/>
Зарегистрирована остановка сердечной деятельности	<input type="checkbox"/>
Вызвана помощь	<input type="checkbox"/>
Закрытый массаж сердца 100 в мин	<input type="checkbox"/>
Дефибрилляция	<input type="checkbox"/>
Введение адреналина	<input type="checkbox"/>
При отсутствии эффекта от СЛР в течение 4 мин выполнено родоразрешение при сроке беременности более 20 недель	<input type="checkbox"/>
Продолжена СЛР по протоколу 2015 г.	<input type="checkbox"/>

**Список литературы**

1. Эмболия амниотической жидкостью: интенсивная терапия и акушерская тактика. Клинические рекомендации (протоколы лечения) МЗ РФ № 15-4/10/2-7317 от 20.10. 2017-34 с
2. 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.
3. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:445. e1–13.
4. 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
5. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Pacheco LD, Saade G, Hankins GD, Clark SL. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Aug;215(2):B16-24.
6. Sultan P, Seligman K, Carvalho B. Amniotic fluid embolism: update and review. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016 Jun;29(3):288-96
7. Sundin CS, Mazac LB. Amniotic Fluid Embolism. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2017 Jan/Feb;42(1):29-35.
8. 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.
9. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. *BJOG.* 2016 Jan;123(1):110.
10. Amniotic Fluid Embolism. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2017 Jan/Feb;42(1):E2-E3.
11. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014 Dec;40(12):1795-815
12. Vaught AJ. Critical Care for the Obstetrician and Gynecologist: Obstetric Hemorrhage and Disseminated Intravascular Coagulopathy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016 Dec;43(4):611-622. 20.
13. Cunningham FG, Nelson DB. Disseminated Intravascular Coagulation Syndromes in Obstetrics. *Obstet Gynecol.* 2015 Nov;126(5):999-1011
14. Meyer JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. *Bra Med* 1926;2:301–3.
15. Hession PM, Millward CJ, Gottesfeld JE, Rehring TF, et al. Amniotic Fluid Embolism: Using the Medical Staff Process to Facilitate Streamlined Care. *Perm J.* 2016 Fall;20(4):97-101.
16. Kanayama N, Tamura N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Jun;40(6):1507-17.
17. 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.
18. Lapinsky SE. Acute respiratory failure in pregnancy. *Obstet Med.* 2015 Sep;8(3):126-32.
19. Mohyuddin T, Sarwar S, Ayyaz D. Amniotic Fluid Embolism. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2017 Mar;27(3):S48-S50.

20. Rafael A, Benson MD. Amniotic fluid embolism: Then and now. *Obstet Med.* 2014 Mar;7(1):34-6.
21. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]. / Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.]
22. Benson MD. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:946576.
23. 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
24. Kobayashi H. Amniotic Fluid Embolism: Anaphylactic Reactions With Idiosyncratic Adverse Response. *Obstet Gynecol Surv.* 2015 Aug;70(8):511-7.
25. Shamshirsaz AA, Clark SL. Amniotic Fluid Embolism. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016 Dec;43(4):779-790.
26. 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.
27. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012 Feb 10;12:7 .
28. 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
29. Lang CT, King JC. Maternal mortality in the United States. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:517–31
30. McDonnell N, Knight M, Peek MJ, Ellwood D, et al. 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
31. 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.
32. PMMRC. Sixth Annual Report of the Perinatal and Maternal Mortality Review Committee. Reporting mortality 2010. Wellington: Health Quality & Safety Commission; 2012.
33. 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.
34. 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.
35. 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 .
36. Bonnet MP, Zlotnik D, Saucedo M, Chassard D, et al. French National Experts Committee on Maternal Mortality. Maternal Death Due to Amniotic Fluid Embolism: A National Study in France. *Anesth Analg.* 2018 Jan;126(1):175-182
37. 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.
38. Mallett SV, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:73-7
  39. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:68-72 15.
  40. Busardò FP, Frati P, Zaami S, Fineschi V. Amniotic fluid embolism pathophysiology suggests the new diagnostic armamentarium:  $\beta$ -tryptase and complement fractions C3-C4 are the indispensable working tools. *Int J Mol Sci*. 2015 Mar 23;16(3):6557-70. 25.
  41. 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.
  42. 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
  43. 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
  44. 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.
  45. 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.
  46. Australian Maternal Outcomes Surveillance System. Amniotic fluid embolism. Available at <https://www.amoss.com.au?q=content/amniotic-fluid-embolism-afe>. Accessed June 9, 2016.
  47. Hasegawa J., Sekizawa A., Tonaka H. et al. Current status of pregnancy-related mortality in Japan: a report from the Maternal Death Exploratory Committee in Japan. *BMJ. Open* 2016; 6:e010304.
  48. 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.
  49. Cerný A, Pařízek A, Simják P. Amniotic fluid embolism - review] *Ceska Gynekol*. 2014 Aug;79(4):255-9
  50. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut et al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p
  51. Davies S. Amniotic fluid embolus: A review of the literature. *Can J Anesth* 2000;48:88–98.;
  52. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009;108:1599–602
  53. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thromb Res*. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60
  54. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 № 46740)
  55. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care*. 2016 Mar

15;20:59.

56. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Dec
57. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Jun;34(6):332-395
58. Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-a clinical review. *J Intensive Care*. 2016 Apr 16;4:27
59. Marx G, Schindler AW, Mosch C, Albers J, Bauer M, et al. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Eur J Anaesthesiol*. 2016 Jul;33(7):488-521
60. Collis R, Guasch E. Managing major obstetric haemorrhage: Pharmacotherapy and transfusion. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017 Mar;31(1):107-124.
61. Annane D, Ouanes-Besbes L, de Backer D, Du B, et al. A global perspective on vasoactive agents in shock. *Intensive Care Med*. 2018 Jun;44(6):833-846
62. Ripollés-Melchor J, Chappell D, Aya HD, Espinosa Á, et al. Fluid therapy recommendations for major abdominal surgery. Via RICA recommendations revisited. Part III: Goal directed hemodynamic therapy. Rationale for maintaining vascular tone and contractility. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017 Jun - Jul;64(6):348-359.
63. Levy B, Fritz C, Tahon E, Jacquot A, Auchet T, Kimmoun A. Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future. *Crit Care*. 2018 Feb 27;22(1):52.
64. Jentzer JC, Coons JC, Link CB, Schmidhofer M. Pharmacotherapy update on the use of vasopressors and inotropes in the intensive care unit. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2015 May;20(3):249-60.
65. Rochweg B, Hylands M, Møller M, Asfar P, et al. CCCS-SSAI WikiRecs Clinical Practice Guideline: vasopressor blood pressure targets in critically ill adults with hypotension. *Can J Anaesth*. 2017 Jul;64(7):763-765
66. Рекомендации по проведению реанимационных мероприятий (ERC, 2015),
67. Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, Heffner AC, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015 Nov 3;132 (18 Suppl 2):S501-18
68. Zelop CM, Einav S, Mhyre JM, Martin S. Cardiac arrest during pregnancy: ongoing clinical conundrum. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jul;219(1):52-61
69. Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, Carvalho B, et al. American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Cardiovascular Diseases in the Young, and Council on Clinical Cardiology. Cardiac Arrest in Pregnancy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Nov 3;132(18):1747-73.
70. Lipman S, Cohen S, Einav S, Jeejeebhoy F, et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the management of cardiac arrest in pregnancy. *Anesth Analg*. 2014 May;118(5):1003-16.

71. Bennett TA, Katz VL, Zelop CM. Cardiac Arrest and Resuscitation Unique to Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016 Dec;43(4):809-819
72. Healy ME, Kozubal DE, Horn AE, Vilke GM, et al. Care of the Critically Ill Pregnant Patient and Perimortem Cesarean Delivery in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2016 Aug;51(2):172-7
73. Kikuchi J, Deering S. Cardiac arrest in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2018 Feb;42(1):33-38..
74. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: Executive Summary of an Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Chest.* 2017 Jan;151(1):160-165
75. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, et al. American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 May 1;195(9):1253-1263
76. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2018 Feb 20;319(7):698-710
77. Приказ МЗ РФ № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г.
78. Приказ № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г
79. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology.* 2015 Feb;122(2): 241-75.
80. Transfusion. Blood transfusion NICE guideline NG24 November 2015
81. Hovaguimian F, Myles PS: Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings: A context-specific systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2016; 125:46–61
82. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 May 2015-23 p.
83. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017 May 27;389(10084):2105-2116
84. Vogel JP, Oladapo OT, Dowswell T, Gülmezoglu AM. Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage. *Lancet Glob Health.* 2018 Jan;6(1):e18-e19
85. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015 Jun;28(3):275-84.
86. Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 20;2:CD012964

87. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage Green-top Guideline No. 52 December 2016
88. Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J; Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016 Jan;14(1):205-10.
89. Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, et al. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. *Anesth Analg.* 2017 Jan;124(1):216-232.
90. Bolliger D, Mauermann E, Tanaka KA. Thresholds for Perioperative Administration of Hemostatic Blood Components and Coagulation Factor Concentrates: An Unmet Medical Need. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015 Jun;29(3):768-76
91. Dutta TK, Verma SP. Rational Use of Recombinant Factor VIIa in Clinical Practice. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2014 Jun;30(2):85-90 36.
92. Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, et al. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Mar;53(1):219-27.
93. Knight M, Fitzpatrick K, Kurinczuk JJ, Tuffnell D. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism *Anesthesiology* 2012;117:423
94. Neb H, Zacharowski K, Meybohm P. Strategies to reduce blood product utilization in obstetric practice. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017 Jun;30(3):294-299
95. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015 Jun;28(3):275-84.
96. Jadon A, Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2014 Sep;58(5):629-36.
97. Meier J. Blood transfusion and coagulation management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2016 Sep;30(3):371-9
98. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, et al. AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015 Feb 3;162(3):205-13.
99. Dzik WH, Blajchman MA, Fergusson D, Hameed M, et al.. Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products—Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel. *Crit Care.* 2011;15(6):242.
100. Waters JH. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock. *Br J Anaesth.* 2014 Dec;113 Suppl 2:ii3-8