МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

20 ОКТ 2017 № 15-4/10/2-7317

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации «Эмболия амниотической жидкостью: интенсивная терапия и акушерская тактика», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских стационаров при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 34 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Е.С. Садчикова
8 (495) 627-24-00 доб. 1547

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии, академик РАН, профессор

_____ Г.В. Радзинский

«____» _____ 2017 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, профессор

_____ В.Н. Серов

«____» _____ 2017 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, профессор

_____ Е.М. Шифман

«____» _____ 2017 г.

ЭМБОЛИЯ АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТЬЮ:

Интенсивная терапия и акушерская тактика

Клинические рекомендации

(протокол лечения)

Москва 2017

Коллектив авторов

Адамян Лейла Владимировна – заместитель директора ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России, академик РАН, профессор

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор

Баринов Сергей Владимирович – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии N2 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор

Дробинская Алла Николаевна – доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет" (НГУ), заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», главный внештатный анестезиолог-реаниматолог родовспоможения Министерства здравоохранения Новосибирской области, к.м.н.

Жилин Андрей Владимирович – руководитель Областного перинатального центра, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ОДКБ № 1 г. Екатеринбург, к.м.н.

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор

Маршалов Дмитрий Васильевич – руководитель городского центра клинической гемостазиологии и трансфузиологии г. Саратов, к.м.н.

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

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

Проценко Денис Николаевич – главный врач ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н., доцент

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

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., профессор

Рецензенты

Башмакова Н.В. – Директор ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ

Кинжалова С.В. – руководитель научного отделения интенсивной терапии и реанимации ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, д.м.н. доцент

Оглавления

Коллектив авторов 1
Оглавления 4
Список сокращений 5
Методология 6
Введение 7
Определение 8
Стратификация риска 8
Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием 9
Методы диагностики заболевания/состояния с указанием их диагностической ценности 10
Клинические симптомы ЭАЖ 9
Дополнительные методы диагностики: 12
Патологоанатомическая диагностика 15
Методы лечения заболевания/состояния с оценкой их результативности 16
Особенности проведения СЛР у беременной женщины 18
Клинические и лабораторно-инструментальные показания к ИВЛ. 20
Коррекция коагулопатического кровотечения, ДВС-синдрома. 20
Применение глюкокортикостероидов 24
Анестезиологическое пособие при ЭАЖ 25
Исходы, прогноз 26
Последующие беременности 27
Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с эмболией амниотической жидкостью 27
Список литературы 29

Список сокращений

ДВС	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
СЛР	Сердечно-легочная реанимация
ЭАЖ	Эмболия амниотической жидкостью
ОРДС	Острый респираторный синдром взрослых
САД	Среднее артериальное давление
МНО	Международное нормализованное отношение
ЖЕЛ	Жизненная емкость легких
ОЦК	Объем циркулирующей крови
ЭКГ	Электрокардиограмма
Sp O2	Сатурация крови кислородом
CVC	Центральный венозный катетер
SCVO2	Насыщение центральной венозной крови кислородом
V-ApCO2	Артериовенозная разница в pCO2
ГЭК	Гидрооксиэтилированный крахмал

Методология

Оценка уровня доказательств и их силы проводилась согласно Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system - система градации и оценки качества рекомендаций [1]

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 проведённые, 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

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 присоединением коагулопатии [2-14].

В настоящее время ЭАЖ рассматривается как анафилаксия на биологически активные вещества, входящие в состав амниотической жидкости и также определяется как «анафилактоидный синдром беременных» [13, 15-16].

Частота этого грозного акушерского осложнения вариабельна 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, 3, 14, 19-27].

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.

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 [13, 14, 26, 28-33].

Код по МКБ-10: О88.1 Эмболия амниотической жидкостью.

Стратификация риска

К факторам риска развития ЭАЖ относятся [13, 14, 27, 29, 34, 35]:

- 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.

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.

Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови».

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

– 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 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 ноября 2012 г. № 598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кровотечении в последовом и послеродовом периоде».

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Методы диагностики заболевания/состояния с указанием их диагностической ценности

Критерии постановки диагноза ЭАЖ (Уровень доказательности 1С) [13, 14, 33, 36, 37]:

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 (АДсист. < 90 мм рт. ст.), шок или остановка сердца.
2. Острая гипоксия матери (диспноэ, цианоз или периферическая капиллярная сатурация O_2 (Sp O_2) < 90%) и плода.
3. Коагулопатия, ДВС-синдром и массивное кровотечение при отсутствии других причин.

Эмболия амниотической жидкостью – это в первую очередь клинический диагноз!

Клинические симптомы ЭАЖ** [13, 14] **(табл. 1):

- Артериальная гипотония, шок – АДсист. < 90 мм рт.ст., или САД < 65 мм рт.ст., или АД снижено ≥ 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 [38].

- Изменения психического состояния и неврологического статуса. Энцефалопатия, связанная с ЭАЖ включает в себя спектр симптомов, начиная от изменения психического состояния до судорог. Тонико-клонические судороги наблюдаются у 10-50% больных.
- Внезапно развившиеся одышка и 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.
- Брадикардия у плода: в ответ на материнскую гипоксию, ЧСС плода может урежаться до < 110 ударов в мин. ЧСС плода ≤ 60 ударов в мин в течение 3-5 мин указывает на терминальное состояние плода.
- Атония матки: нарушение сократительной способности миометрия обычно приводит к массивному послеродовому кровотечению.
- 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) [39-41].
- Остановка сердечной деятельности вследствие острой легочной гипертензии и спазма сосудов и острой правожелудочковой недостаточности, гипоксии.

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 таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Неотложные состояния, требующие дифференциальной диагностики с ЭАЖ

Акушерские причины	Неакушерские причины
Эклампсия Разрыв матки Отслойка плаценты Массивное кровотечение Послеродовая кардиомиопатия	Эмболия (воздушная, жировая, тромбомассами) 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 [13]

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

Дополнительные методы диагностики

Чреспищеводная эхокардиография и измерение давления в полостях сердца для выявления [13]:

- Выраженной легочной гипертензии.
- Острой правожелудочковой недостаточности.
- Отклонения межжелудочковой перегородки.

Электрокардиография

ЭКГ признаки перегрузки правых отделов (отклонение электрической оси вправо, увеличение размеров зубца P во II, III и AVF отведениях, депрессия сегмента ST и инверсия зубца T в правых грудных отведениях) [13].

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 [13].

Исследование системы гемостаза

В экстренной ситуации необходимо быстрое выявление коагулопатии и ДВС-синдрома для своевременного начала целенаправленной заместительной терапии [39-41]. Спектр основных лабораторных параметров, необходимых для исследования и экстренной коррекции, представлен в таблице 4 [42, 43].

Таблица 4

Оценка основных лабораторных параметров для экстренной коррекции

Параметр	Норма при острой кровопотере	Критические изменения
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 таблице 5.

Таблица 5

Модифицированная для акушерства шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis по Clark S.L. et al. [13]

Параметр	**Шкала ISTH, (2001)**		**Шкала Clark S.L. (2016)**	
	Показатели	**Баллы**	**Показатели**	**Баллы**
Количество тромбоцитов	> 100×10^9 $50\text{-}100\times10^9$ < 50×10^9	0 1 2	Более 100×10^9 $50\text{-}100\times10^9$ Менее 50×10^9	0 1 2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	Нет увеличения Умеренное увеличение Значительное увеличение	0 2 3		
Увеличение протромбинового времени	Менее, чем на 3 с От 3 до 6 с Более, чем на 6 с	0 1 2	Увеличение на 25% Увеличение 25-50% Увеличение более 50%	0 1 2
Фибриноген	Более 1 г/л Менее 1 г/л	0 1	Менее 2,0 Более 2,0	1 0
Баллы более 5 – явный ДВС-синдром			**Более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве**	

Газовый состав артериальной крови

Кислотно-щелочное состояние 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 (креатинфосфокиназа-М, тропонин Т или I) [44-47].

Необходимо измерять уровень лактата в крови во всех случаях при подозрении на шок (Рекомендация 1С). Уровень лактата при шоке обычно более 2 ммоль/л.

У пациенток с центральным венозным катетером (CVC), рекомендуется измерять насыщение центральной венозной крови кислородом ($SCVO_2$) и артериовенозную разницу в pCO_2 ($V\text{-}ApCO_2$) (Рекомендация 2В) [38].

Патологоанатомическая диагностика [48, 49]:

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 (гематоксилин 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.

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.

Методы лечения заболевания/состояния с оценкой их результативности

Интенсивная терапия ЭАЖ является комплексной и включает наряду с консервативными мероприятиями проведение хирургической остановки кровотечения [6, 7, 14, 28, 34, 50-54].

После диагностики ЭАЖ анестезиолог-реаниматолог вызывается немедленно, обеспечивается венозный доступ (2 вены), проводится лабораторное исследование (ОАК, коагулограмма, лактат, газы крови), неинвазивный мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO_2) оценка диуреза [55].

Коррекция артериальной гипотонии, шока

В остром периоде – на пике шока и кровопотери начинается инфузия плазмозаменителей. Восстановление ОЦК и поддержание сердечного выброса обеспечивается в первую очередь (стартовый раствор) кристаллоидами (оптимально полиэлектролитными и сбалансированными (уровень 2В) (табл. 6) а при неэффективности – синтетическими (гидроксиэтилированный крахмал и/или модифицированный желатин) (табл. 7) и/или природными (альбумин) коллоидами (уровень 2С) [56-60]. 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. [61].

Таблица 6

Характеристика некоторых кристаллоидных растворов для инфузионной терапии*

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмоля-рность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
Плазма крови	**136-143**	**3,5-5**	**2,38-2,63**	**0,75-1,1**	**96-105**	**-**	**280-290**
Интерстициальная жидкость	**145**	**4**	**2,5**	**1**	**116**	**-**	**298**
NaCl 0,9%	154	-	-	-	154	-	308
Рингер,	147	4	6		155	-	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Плазма-Лит 148	140	5	-	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

Примечание: * При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды

Таблица 7

Характеристика синтетических коллоидов*

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000
Степень замещения (Ds)		0,42/0,4
Осмолярность, мосм/л	320	308/308
КОД, мм рт. ст.	33	36/36
Волемический эффект, %	100	100/100
Время волемического эффекта, ч	3-4	4-6/6
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	50/50
Влияние на коагуляцию	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.

При отсутствии эффекта стабилизации гемодинамики (систолическое АД более 90 мм рт.ст., САД более 65 мм рт.ст.) от введения 30 мл/кг плазмозаменителей в течение 1 часа начать введение вазопрессоров (табл.8) и инотропных препаратов при низком СИ [38, 61]. Вазопрессоры должны быть применены немедленно при декомпенсированном геморрагическом шоке и необходимости экстренной операции в условиях общей анестезии и ИВЛ.

Таблица 8

Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

Препарат	Доза
Вазопрессоры	
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
Инотропные препараты	
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин
Левосимендан	0,05–0,2 мкг/кг/мин

При остановке сердечной деятельности на фоне кардиопульмонального шока. Немедленно начинается проведение сердечно-легочной реанимации (СЛР) (Уровень доказательности 1С) [62].

Особенности проведения СЛР у беременной женщины [63-65]

Предотвратить синдром 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 [62].

Установить контроль за проходимостью 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 – аорто-кавальная компрессия несущественна, экстренное родоразрешение не улучшит исхода, больше 20-24 недель – аорто-кавальная 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! Следует помнить, что наибольший процент благоприятных исходов наблюдается при родоразрешении в течение первых 5 минут после остановки сердца [63-65].

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

Применять болюсное введение инфузионных растворов, и при необходимости симпатомиметиков и вазоактивных 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 [66, 67]

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 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.

Показаниями к крикотиреотомии являются невозможная вентиляция маской, невозможная интубация при отеке, обструкции на уровне верхних дыхательных путей [68].

Коррекция коагулопатического кровотечения, ДВС-синдрома

Основная задача – остановка кровотечения хирургическими и консервативными методами!

Необходимо минимизировать время между постановкой диагноза кровотечения и достижением гемостаза (уровень доказательности 1А). 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) [55]. Соблюдается 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. Это возможно только при стабильной гемодинамике и отсутствии коагулопатии и ДВС-синдрома.

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 Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» и Приказом от 25 ноября 2002 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г. [70].

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л (уровень 1С), но показания определяются индивидуально [69-74]. 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.

Оптимальный вариант коррекции анемии: интраоперационная аппаратная реинфузия крови, при применении которой снижается объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации (уровень 2В) [71, 74-76].

Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере

Консервативный гемостаз при кровопотере и должен включать:

1. Антифибринолитики (транексамовая кислота) [77].
2. Компоненты крови: свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания

крови.

Применение **фактора VII** при массивных послеродовых кровотечениях рекомендовано современными руководствами [71, 72, 74, 78-80] и одобрено ведущими мировыми акушерскими и анестезиологическими профессиональными сообществами: 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) [39, 81].

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. В связи с недостаточной изученностью КПК не рекомендован при послеродовых кровотечениях стандартно всем пациенткам [39]. Однако при отсутствии других вариантов восполнения уровня факторов свертывания крови (СЗП) и угрожающем жизни кровотечении КПК может использоваться [71, 82], но только как временная мера до трансфузии СЗП.

Особенности применения компонентов крови указаны в таблицах 9 и 10 [39, 58, 70-72, 74, 81, 83-89].

Таблица 9

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
Транексам	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения
Рекомбинантный активированный фактор VII	90-110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания крови относятся [71, 72, 74, 82, 90-94]**:**

– **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.

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

Таблица 10

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома

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

Применение глюкокортикостероидов

Обоснованием для применения высоких доз глюкокортикостероидов является прерывание анафилаксии и профилактика развития анафилактического шока на попадание амниотической жидкости и мекония в кровоток (Уровень доказательности 2С) [11, 14, 50-52].

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 [11, 14, 50-52]

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил, бензодиазепины, дексмедотодипин).

Показания к продленной ИВЛ после окончания операции:

– Нестабильная гемодинамика с тенденцией к артериальной гипотонии (АДсист. < 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.

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 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 гемотрансфузия [5-14].

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 [5-14].

Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с эмболией амниотической жидкостью

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).

– Проведено исследование параметров системы гемостаза (да/нет).

– Коррекция коагулопатии (да/нет).

– Применение кортикостероидов (да/нет).

– Коррекция артериальной гипотонии/шока (да/нет).

Временные критерии качества:

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

– Выполнено хирургическое вмешательство не позднее 20 минут от момента установления диагноза при массивной кровопотере,

превышающей 30% объема циркулирующей крови (при неэффективности консервативного лечения) (да/нет).

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 50×10^9 (да/нет).
- Восстановление сознания (да/нет).
- Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии (да/нет).
- Прекращение ИВЛ (да/нет).

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 ЭАЖ.

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

- Министерство Здравоохранения Российской Федерации
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов»

Список литературы

1. The GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004; 328: 1490-4.
2. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Баранов И.И., Пырегов А.В., Тютюнник В.Л., Шмаков Р.Г. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей/ Руководство для врачей. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 784 с.
3. Акушерство: национальное руководство /под ред. Г.Т. Сухих, Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1080 с.
4. Meyer JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. Bra Med. 1926;2:301-3.
5. 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;20(4):97-101.
6. Kanayama N, Tamura N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40(6):1507-17.
7. Kaur K, Bhardwaj M, Kumar P, Singhal S, Singh T, Hooda S. Amniotic fluid embolism. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2016;32(2):153-9.
8. Lapinsky SE. Acute respiratory failure in pregnancy. Obstet Med. 2015;8(3):126-32.
9. Mohyuddin T, Sarwar S, Ayyaz D. Amniotic Fluid Embolism. J Coll Physicians Surg Pak. 2017;27(3): 48-50.
10. Rafael A, Benson MD. Amniotic fluid embolism: Then and now. Obstet Med. 2014;7(1):34-6.
11. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.-5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]./ Lippincott Williams & Wilkins, 2013 - 861 p.
12. 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;215(2):16-24.
13. 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;215(4):408-12.
14. Amniotic Fluid Embolism. MCN Am J Matern Child Nurs. 2017;42(1):E2-E3.
15. Benson MD. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism. Clin Dev Immunol 2012;2012:946576.
16. 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: 466-72.
17. Kobayashi H. Amniotic Fluid Embolism: Anaphylactic Reactions With Idiosyncratic Adverse Response. Obstet Gynecol Surv. 2015;70(8):511-7.
18. Shamshirsaz AA, Clark SL. Amniotic Fluid Embolism. Obstet Gynecol Clin North Am. 2016;43(4):779-90.
19. Lang CT, King JC. Maternal mortality in the United States. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008;22:517-31.
20. 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;15:352 .
21. 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;3(3):97-9.
22. PMMRC. Sixth Annual Report of the Perinatal and Maternal Mortality Review Committee. Reporting mortality 2010. Wellington: Health Quality & Safety Commission; 2012.
23. Rath WH, Hoferr S, Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2014;111(8):126-32.

24. 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.
25. 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.
26. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. BJOG. 2016;123(1):110.
27. 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):41-48.
28. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. Am J Obstet Gynecol. 2009;201:445. e1-13.
29. 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;123(1):100-9.
30. Sultan P, Seligman K, Carvalho B. Amniotic fluid embolism: update and review. Curr Opin Anaesthesiol. 2016;29(3):288-96.
31. Sundin CS, Mazac LB. Amniotic Fluid Embolism. MCN Am J Matern Child Nurs. 2017;42(1):29-35.
32. 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;3(1):51-7.
33. 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.
34. 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;12:7 .
35. 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.
36. 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. 6:e010304.
37. Hasegawa J., Sekizawa A., Tonaka H. et al. Current ststus of pregnancy-related mortality in Japan: a report from the Maternal Death Exploratory Committee in Japan. BMJ. Open 2016; 6:e010304.
38. 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;40(12):1795-815.
39. Vaught AJ. Critical Care for the Obstetrician and Gynecologist: Obstetric Hemorrhage and Disseminated Intravascular Coagulopathy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2016;43(4):611-22.
40. Cunningham FG, Nelson DB. Disseminated Intravascular Coagulation Syndromes in Obstetrics. Obstet Gynecol. 2015;126(5):999-1011.
41. 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.
42. Mallett SV, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. Anaesthesia. 2015;70(1):73-7.
43. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. Anaesthesia. 2015;70 (1):68-72.
44. 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;16(3):6557-70.

45. 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.
46. 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;30(6):416-8.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. Balinger KJ, Chu Lam MT, Hon HH, Stawicki SP, Anasti JN. Amniotic fluid embolism: despite progress, challenges remain. Curr Opin Obstet Gynecol. 2015;27(6):398-405.
51. Cerný A, Pařízek A, Simják P. Amniotic fluid embolism - review] Ceska Gynekol. 2014;79(4):255-9.
52. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice / David H. Chestnut e al.-5th ed. - Elsevier Science, 2014. - 1304 p.
53. Davies S. Amniotic fluid embolus: A review of the literature. Can J Anesth. 2000;48:88-98.;
54. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. Thromb Res. 2017;151(1): 56-60.
55. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 № 46740).
56. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. Crit Care. 2016;20:59.
57. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Dec.
58. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur JAnaesthesiol. 2013;30(6):270-382.
59. Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-a clinical review. J Intensive Care. 2016;4:27.
60. Marx G, Schindler AW, Mosch C, Albers J, Bauer M, Gnass I, Hobohm C, Janssens U, Kluge S, Kranke P, Maurer T, Merz W, Neugebauer E, Quintel M, Senninger N, Trampisch HJ, Waydhas C, Wildenauer R, Zacharowski K, Eikermann M. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. Eur J Anaesthesiol. 2016;33(7):488-521.
61. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care. 2016;20(1):100.
62. 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;132 (18 Suppl 2):501-18.
63. 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;132(18):1747-73.
64. 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;118(5):1003-16.

65. Bennett TA, Katz VL, Zelop CM. Cardiac Arrest and Resuscitation Unique to Pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2016;43(4):809-19.
66. 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;151(1):160-5.
67. 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;195(9):1253-63.
68. Hauswald M, Hauswald EK. Percutaneous Cricothyroid Jet Ventilation Using Repetitive Airway Obstruction: A Quick and Simple Way to Ventilate the «Impossible" Airway. Acad Emerg Med. 2016;23(9):e16-7.
69. Приказ Минздрава России от 25 ноября 2002 г № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови».
70. Приказ Минздрава России от 2 апреля 2013 г № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
71. 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;122(2): 241-75.
72. Transfusion. Blood transfusion NICE guideline NG24 November 2015.
73. 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.
74. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 May 2015-23 p.
75. Кровесберегающие технологии в акушерской практике клинические рекомендации (протокол лечения) Письмо Министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3798 39.
76. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. Anesth Analg. 2015;121(2):465-8.
77. 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;389(10084):2105-16.
78. 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;34(6):332-95.
79. 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;14(1):205-10.
80. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage Green-top Guideline No. 52 December 2016.
81. Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, Shander A, Goodnough LT, Butwick AJ. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. Anesth Analg. 2017;124(1):216-232.
82. 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;29(3):768-76.

83. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An Update on the use of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics. Am J Obstet Gynecol. 2015 Sep 5. pii: S0002-9378(15)01016-9.
84. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. Curr Opin Anaesthesiol. 2015 Jun;28(3):275-84.
85. Jadon A, Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia. Indian J Anaesth. 2014;58(5):629-36.
86. Meier J. Blood transfusion and coagulation management. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2016;30(3):371-9.
87. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, et al. AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. Ann Intern Med. 20153;162(3):205-13.
88. 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.
89. Waters JH. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock. Br J Anaesth. 2014 Dec;113 Suppl 2:ii3-8.
90. Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage. Curr Opin Anaesthesiol. 2012 Jun;25(3):309-14.
91. Dutta TK, Verma SP. Rational Use of Recombinant Factor VIIa in Clinical Practice. Indian J Hematol Blood Transfus. 2014;30(2):85-90.
92. Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Montagnana M, Salvagno GL, Targher G, Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. Clin Obstet Gynecol. 2010;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;30(3):294-9.