

Интенсивная терапия эмболии околоплодными водами при беременности и родах

***Клинические рекомендации.
Протоколы лечения***

Утверждены на Пленуме Правления Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов от 14.10.2015 г., Москва.
Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии Министерства здравоохранения Российской Федерации на заседании от 24.03.2016.

Составители:

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

Рецензент:

Дробинская А.Н. (Новосибирск).

Условные сокращения

- АЧТВ – активизированное частичное тромбопластиновое время
ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация
ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ИК – искусственное кровообращение
ИТП – индекс тромбодинамического потенциала
КФК – креатининфосфокиназа
УО – ударный объем
СВ – сердечный выброс
СЛР – сердечно-легочная реанимация
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭОВ – эмболия околоплодными водами
ARDS – острый респираторный синдром взрослых
та – максимальная амплитуда

2. Определение, факторы риска и патофизиология ЭОВ

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

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

Некоторыми авторами в литературе ЭОВ рассматривается как анафилаксия на биологически активные вещества, входящие в состав амниотической жидкости. Было показано, что ЭОВ чаще развивается при беременности плодом мужского пола и в случаях реус-сенсibilизации [20]. S.L. Clark предполагает, что различия в клинической манифестации ЭОВ связаны с разными вариантами воздействия антигенов и индивидуальным ответом каждого организма. Он также предложил называть эту патологию «анафилактоидным синдромом беременных», т.к. в некоторых наблюдениях ЭОВ похожа на анафилактический шок [15].

2.1. История изучения и частота встречаемости ЭОВ при беременности и родах

Впервые синдром ЭОВ был описан Meuer в 1926 [47]. Начало систематическому изучению ЭОВ положили американские акушеры Р.Е. Steiner и С.С. Lushbaugh (1949), которые описали 8 женщин, погибших внезапно в родах. На вскрытиях были обнаружены вещества плодного происхождения в микрососудах легких. Эти авторы выделили эмболию компонентами околоплодных вод в самостоятельную нозологическую единицу [51]. В дальнейшем, любая остро возникающая в родах сердечно-сосудистая катастрофа расценивалась как ЭОВ. Иными словами, ЭОВ являлся тем диагнозом, который акушеры ставили, не будучи уверенными, что произошло [38]. Это связано с невысокой частотой синдрома и недостатком экспериментальных работ, основные сведения об этой патологии получены из национальных регистров, описаний случаев или серий случаев. Таким образом, в настоящее время существует множество симптомов, описанных факторов риска и исходов заболевания, соответственно отмечаются различия в диагностических критериях и описываются ложноположительные случаи [36]. В этой связи становится очевидной необходимость разработки четких клинико-морфологических критериев для постановки диагноза ЭОВ.

Частота этого грозного акушерского осложнения варьирует в разных странах, но признанным уровнем считается примерно 1 случай на 20000 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. ЭОВ составляет существенную часть материнской смертности в мире, а именно, в США – 7,6%, в Австралии – 8%, в Англии – 16%, в России (2013) – 7,2%.

2.2. Патофизиология ЭОВ

Пути попадания околоплодных вод в легочный кровоток матери могут быть следующие:

- а). Через межворсинчатое пространство (краевая преждевременная отслойка нормально или низко расположенной плаценты).
- б). При внутриматочном давлении, превышающем давление в венозной системе матери (присасывающий эффект).

- в). Через дефекты плаценты (трансплацентарный путь).
- г). Через сосуды шейки матки при ее разрывах (трансцервикальный путь).
- д). Во время операции кесарева сечения, если разрез в плацентарной зоне.
- е). Во время амниоцентеза.

Состав амниотической жидкости и ее влияние на гемодинамику при попадании в кровоток

Амниотическая жидкость имеет достаточно агрессивный чужеродный состав для материнского организма: содержит большое количество различных биологически активных веществ (мукопротеиды, липиды, белок, гормоны, гистамин, профибринолизин и тромбокиназоподобные вещества, цитокины и эйкозаноиды, простагландины); продукты белкового и жирового метаболизма; различные механические примеси (чешуйки эпидермиса, эмбриональные пушковые волосы, сыровидную смазку, меконий). Однако внутривенное введение даже большого объема амниотической жидкости не приводит к развитию ЭОВ, но при определенных условиях как, например, нарушение иммунологического барьера между матерью и плодом попадание в материнский кровоток небольшого количества может инициировать [4,5,7] полный симптомокомплекс ЭОВ.

Механизм развития ЭОВ

Из-за высокого внутриматочного давления в сравнении с давлением в венозном русле и наличием зияющих венозных сосудов околоплодные воды поступают в материнский кровоток. Амниотическая жидкость попав в сосуды лёгких, вызывает их спазм. Вследствие этого нарушается лёгочная микроциркуляция, повышается давление в легочных сосудах, что приводит к резкому сокращению притока крови к левым отделам сердца и снижению сердечного выброса с падением АД и нарушением перфузии коронарных артерий. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений в легких вызывает гипоксемию и тканевую гипоксию. Если не наступает смерть на данном этапе, то возникает ДВС с или без клинически значимого кровотечения, что еще более усложняет критическое состояние женщины.

Данные экспериментов на животных

В 90-е годы проведенные эксперименты на животных, которым вводили внутривенно их собственную амниотическую жидкость в различных комбинациях (с меконием и без него), доказали, что попадание клеток и амниотической жидкости в кровоток матери вызывает тяжелый двухфазный аллергический процесс [30].

Начальная фаза – это кардиопульмональный шок с последующей легочной гипертензией, обусловленной артерио- и артериоларным спазмом в системе легочной артерии, в дальнейшем возникает недостаточность правого отдела сердца. В экспериментах на животных резкие сдвиги легочной гемодинамики фиксировались уже в течение первых 10 минут после внутривенного введения амниотической жидкости, особенно, если в ней были частички мекония.

Вторая фаза – это острая недостаточность левого желудочка как результат снижения объема кровотока в коронарных артериях или как следствие прямого воздействия на миокард амниотической жидкости, содержащей мощные вазоконстрикторы (простагландин F_{2α}, тромбоксан). Перфузия изолированного сердца экспериментальных животных вызывала выраженный спазм коронарных сосудов и снижение сердечного выброса левым желудочком, то есть острую сердечную недостаточность вследствие прямой ишемии миокарда.

Триггерами легочной гипертензии также могут быть многие вазоактивные медиаторы, присутствующие в околоплодных водах. Hankins et al. доказали, что инъекция гомологичных околоплодных вод повышает сосудистое сопротивление не только в легочных сосудах, но и во всей системе [30]. При наличии мекония в водах сопротивление в сосудах возрастало еще больше. Это объясняет, почему в исследовании SL Clark et al. самые худшие исходы наблюдали при эмболии меконияльными водами [15].

Эндотелин также участвует в патофизиологическом процессе, т.к. в он в высокой концентрации содержится в околоплодных водах и способствует развитию вазоконстрикции при ЭОВ [45,21]. Также в патогенезе участвуют другие гуморальные факторы: протеолитические ферменты, гистамин, серотонин, простагландины и лейкотриены [29,58].

Основными агрессивными компонентами амниотической жидкости являются ее жидкостные, слизистые и жировые части, которые служат мощными аллергенами, активными вазокон-

стрикторами и тромбoplastическими факторами. Относительно крупные и твердые фрагменты околоплодных вод не могут заблокировать существенную часть капиллярного русла альвеол, но их обнаружение необходимо для патологоанатомической диагностики ЭОВ.

2.3. Факторы риска

Существует множество факторов риска развития ЭОВ (Категория доказательности 2C) [8,14,34]:

- Возраст матери старше 35 лет.
- Многоплодная беременность.
- Оперативные роды путем кесарева сечения.
- Инструментальное родоразрешение.
- Предлежание или отслойка плаценты.
- Эклампсия.
- Острая гипоксия плода.
- Многоводие.
- Разрыв матки и этнические особенности.

Стимуляция родовой деятельности окситоцином

К одним из возможных факторов риска в последнее время стали относить индукцию родов. Данные Британской акушерской системы наблюдения (UKOSS) показали, что использование индукции родов значительно увеличило риск развития ЭОВ (OR 3.86, 95% CI 2.04–7.31) [38]. Аналогичные результаты были получены в Канаде (OR 1.8, 95% CI 1.3–2.7) [34]. Однако широкомасштабное исследование в США с включением 3 миллионов пациенток и 227 наблюдений ЭОВ не выявило взаимосвязи между родовозбуждением и ЭОВ (OR 1.5, 95% CI 0.2–2.3) [8]. Стимуляция родовой деятельности окситоцином не имеет никакого отношения к возникновению ЭОВ (Категория C) [7].

ЭОВ может развиваться в течение любого срока беременности или в раннем послеродовом периоде, также в литературе описаны наблюдения, при которых ЭОВ развивалась во время проведения амниоцентеза [22], при родовозбуждении, при невынашивании беременности [57] или при необходимости досрочного родоразрешения [50]. Взаимосвязь между множеством факторов риска обладает низкой положительной прогностической ценностью для выявления причин развития ЭОВ.

3. Клинические проявления

Клинические проявления, используемые как критерии диагностики, разработанные национальным обществом Великобритании по регистрации случаев ЭОВ (Категория доказательности 2B) [55]:

- ❶ Острая гипотензия или внезапная остановка сердца.
- ❷ Острая гипоксия, диспноэ, цианоз, остановка дыхания.
- ❸ ДВС-синдром, коагулопатия, патологический фибринолиз, тяжелое кровотечение.

Любая из трех главных фаз ЭОВ (гипоксия, гипотония, коагулопатия) могут либо доминировать, либо полностью отсутствовать.

❹ Развитие вышеуказанных состояний во время родов, кесарева сечения, амниоцентеза или в течение от 30 минут до 4 часов после родов.

❺ Отсутствие каких-либо других причин, которые могли бы способствовать развитию вышеуказанных состояний.

❻ Существует мнение, что ЭОВ развивается в две стадии [16]. Вначале при воздействии частиц амниотической жидкости отмечается тяжелая легочная гипертензия, острая правожелудочковая недостаточность, которая ведет к снижению наполнения левого желудочка из-за смещения межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка [46]. Этим можно объяснить внезапный «коллапс» сердечно-сосудистой системы при синдроме ЭОВ. Если пациент преодолевает первый этап, далее развивается недостаточность левого желудочка без сопутствующей легочной гипертензии. Clark et al. выявил небольшое увеличение давления в легочной артерии и повышение центрального венозного давления и давления в легочных капиллярах [17,18]. Механизм развития недостаточности левого желудочка остается не до конца изучен, однако одна из теорий связана с ишемией миокарда [30] или наличием в амниотической жидкости веществ, подавляющих его функцию [15].

❼ Респираторные признаки ЭОВ – патогномоничные симптомы для этой патологии, они могут быть выражены умеренным диспноэ или полной остановкой дыхания. У многих женщин при этом отмечается внутривенный сброс крови, что способствует низкой ее оксигенации, несмотря на проводимую терапию кислородом. При ЭОВ тяжелой степени развивается отек легких вследствие недостаточности левого желудочка или повреждения капилляров [18].

Табл. 1

Признаки и симптомы эмболии околоплодными водами

№	Признак или симптом	Частота
1.	Гипотензия	100%
2.	Острая гипоксия плода	100%
3.	Отек легких или ARDS	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%

③ ДВС является общей чертой ЭОВ. По данным США реестра для ЭОВ, 83% пациенток продемонстрировали гипокоагуляцию при тромбоэластографии или клинические данные характерные для ДВС. В 50% случаев оно возникало в течение 4-х часов, часто в течение 20–30 минут от начальных симптомов [11]. При развитии ДВС источником кровотечения в послеродовом периоде почти всегда является матка. Коагулопатии встречаются в большинстве случаев ЭОВ (примерно 80%) и часто являются основным проявлением этого синдрома [55]. Нарушения свертываемости при ЭОВ являются результатом действия про-и антикоагулянтных факторов, таким образом, при ЭОВ развивается мультифакториальная коагулопатия [29]. Амниотическая жидкость содержит множество прокоагулянтов, например, факторы свертывания крови II, VII и X и тканевой фактор [43]. Остается неясным, развивается ли коагулопатия потребления или этот патологический процесс запускается в результате массивного фибринолиза. В пользу первого механизма свидетельствует обнаружение прокоагулянта тромбопластина в околоплодных водах [31].

Выраженный гиперфибринолиз, характерный для ЭОВ [19], развивается вторично вследствие воздействия повышенной концентрации урокиназо-подобного активатора плазмина, комплекса

тромбин-антитромбин и ингибитора активатора плазминогена-1, обнаруженных в амниотической жидкости [23].

⑨ Симптомы выявляются во время родов, родоразрешения при кесаревом сечении, или в течение 30–60 мин. после родов при отсутствии каких-либо других причин, которые могли бы способствовать развитию вышеуказанных состояний. В литературе описаны наблюдения, при которых ЭОВ развивалась во время проведения амниоцентеза [22], при родовозбуждении [57] или необходимости досрочного родоразрешения [50]. В первом, втором периоде родов или в момент извлечения плода при кесаревом сечении, чаще в последовом и раннем послеродовом периоде у роженицы внезапно возникает озноб, дрожь, потливость, беспокойство, страх смерти, тахипноэ, кашель, выраженная гипотензия, цианоз и реже бронхоспазм, часто присоединяется отек легких. Судороги могут быть ранним проявлением повреждения мозга на уровне мелких и средних сосудов, в сочетании с церебральной ишемией, и в конечном итоге могут привести к коме и летальному исходу. Если роженица переживет этот начальный эпизод, присоединяется ДВС с маточным кровотечением. Кровотечение никогда не описано в качестве одного из первых признаков. Knight et al. в популяционном исследовании в Великобритании отметили, что во всех 60 случаях ЭОВ как правило развивалась за 2 часа до родоразрешения и спустя 4 часа после него. В 56% наблюдений ЭОВ была накануне родов, при развитии ЭОВ в послеродовом периоде 73% пациентов этой выборки были родоразрешены путем операции кесарево сечение, что делает эту манипуляцию серьезным фактором риска (OR 8.84, 95% CI 3.70–21.1) [38].

⑩ В ряде случаев в клинической картине отдельных спорадических наблюдений указаны такие неспецифические синдромы, которые могут быть предикторами ЭОВ: озноб, дрожь, потливость, повышение температуры, психические расстройства (необъяснимый страх, возбуждение, изменения поведения).

Дифференциальная диагностика необходима с другими тяжелыми осложнениями и заболеваниями (таблица 2) [21].

Неотложные состояния, требующие дифференциальной диагностики с ЭОВ

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

4. Методы клинической диагностики**4.1. Чреспищеводная эхокардиография и измерение давления в полостях сердца:**

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

Исследования при чреспищеводной эхокардиографии и катетеризации легочной артерии показали временное повышение давление в легочной артерии в случаях ЭОВ с дисфункцией левого желудочка, подтверждая клинику кардиогенного шока. Имеются сообщения об изолированной правожелудочковой дисфункции с высоким давлением в правых полостях сердца и трехстворчатой регургитацией. В нескольких случаях, когда чреспищеводная эхокардиография была выполнена во время раннего течения ЭОВ, левожелудочковая недостаточность была вторичной, и на фоне низкого давления заполнения левого желудочка, вызвана расширением правого желудочка с отклонением межжелудочковой перегородки справа налево. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что гемодинамический ответ на ЭОВ изначально представлен повышением легочного сосудистого сопротивления и правожелудочковой недостаточностью с последующей дисфункцией левого желудочка в клинической картине данной патологии [11]. Эти данные подтверждают экспериментальные материалы о право- и левожелудочковой динамике катастрофических изменений сердца.

4.2. 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).

4.3. 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.

4.4 Система гемостаза

Изменения характерные для второй фазы ДВС - гипокоагуляция: резко выраженная гипофибриногенемия и тромбоцитопения; удлинение АЧТВ; удлинение времени свертывания цельной крови. Тромбоэластограмма: резко выраженная хронометрическая (удлинение «r+k») и структурная (уменьшение «ma» и ИТП) гипокоагуляция, зачастую фиксируется просто прямая линия, свидетельствующая об абсолютной несвертываемости крови. Наблюдается резкое падение содержания и активности антитромбина III, плазминогена; уровень ПДФ превышает 300 мкг/мл (при норме до 2 мкг/мл).

4.5. Газовый состав артериальной крови

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

4.6. Биохимические показатели

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

Возможные диагностические тесты

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

Учитывая возможные иммунологические механизмы развития этого состояния, определение маркеров системы комплемента,

триптазы и частичек околоплодных вод может быть перспективным методом [10]. Однако чувствительность и специфичность этого диагностического теста остаются низкими, в связи с чем их можно использовать в исследовательских целях, но не в качестве методов, подтверждающих или исключающих ЭОВ. В небольшом количестве наблюдений описывается повышенная концентрация сывороточной триптазы, однако это не всегда характерно для эмболии, таким образом, этот маркер информативен при анафилактическом шоке [10].

5. Патологоанатомическая диагностика

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

- ❶ Чешуйки эпидермиса плода (окраска гематоксилином и эозином).
- ❷ Волосы первородного пушка (окраска гематоксилином и эозином).
- ❸ Жировые эмболы (окраска замороженных срезов суданом красным).
- ❹ Слизистые эмболы (альциановый синий, реактив Шиффа).
- ❺ Фибриновые или тромбоцитарные тромбы (гематоксин и эозин).

Поиски гистологических маркеров ЭОВ 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 ЭОВ 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 ЭОВ.

6. Лечение

6.1. При остановке сердечной деятельности на фоне кардиопульмонального шока

Немедленные реанимационные мероприятия по системе CABD.

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

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

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

Установить контроль за 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, удалить и не проводить мониторинг плода в течение всех реанимационных мероприятий.

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

Срок беременности (размер матки) имеет большое значение: до 20 недель – аортокавальная компрессия незначительна, экстренное родоразрешение возможно не улучшит исхода, больше 20–24 недель – 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! Показано, что наибольший процент положительных исходов наблюдается при родоразрешении в течение первых 5 минут после остановки сердца.

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

Применять болюсное введение инфузионных растворов, и при необходимости симпатомиметиков и вазоактивных препаратов для контроля гемодинамики (Таблица 3).

Табл. 3

Препараты, применяемые для коррекции гемодинамики при ЭОВ

Препарат	Механизм действия	Дозы при ЭОВ	Особенности
Допамин	0,5–5 мкг/кг/мин – допаминергическая вазодилатация почечных и мезентериальных артерий; 5–10 мкг/кг/мин – β1-адренергический эффект, повышение сократимости миокарда, УО, СВ. 15–20 мкг/кг/мин – α-адренергический эффект – генерализованная вазоконстрикция	2–5 мкг/кг/мин, титрование по СВ и АД	Беречь от прямого света. Не применять препарат изменивший цвет
Норадреналин	α-адренергическая периферическая вазоконстрикция β-адренергическая инотропная стимуляция сердца и дилатация коронарных артерий	Начальная доза 8–12 мкг/мин, титрование по АД	Противопоказан при гиповолемической гипотензии
Дигоксин	Увеличивает сократительную способность миокарда	0,5 мг внутривенно болюсно, затем 0,25 мг каждые 15 минут в течение часа x 2, затем 0,25–0,37 мг/д	Узкое терапевтическое окно, особенно при гипокалиемии, возможность кумулирования и токсического эффекта

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

Клинические и лабораторно-инструментальные показания к интубации и проведению ИВА

- ❶ Остановка сердца.
- ❶ Апноэ или брадипноэ (< 8 в минуту).
- ❶ Гипоксическое угнетение сознания.
- ❶ Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
- ❶ Прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова.
- ❶ Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
- ❶ Прогрессирующий отек легких.
- ❶ Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
- ❶ $PaO_2 < 60$ мм рт.ст. (< 65 мм рт.ст. при потоке кислорода более 5 л/мин), $SaO_2 < 90\%$, $PaCO_2 > 55$ мм рт.ст., ЖЭЛ < 15 мл/кг.

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

6.2. Гипокоагуляционное кровотечение, ДВС-синдром

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Авторы при этом не исключают развитие тромбозов при бесконтрольном использовании нескольких факторов свертывания крови и отмечают возможность ухудшения исхода для матери из-за массивного внутрисосудистого свертывания крови [37].

Гиперфибринолиз является важным патогенетическим механизмом развития ЭОВ, однако его тяжело выявить традиционными диагностическими тестами [49].

При ЭОВ применяют и транексамовую кислоту, и аprotинин [53].

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

6.3. 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).

При первом подозрении на ЭОВ – 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.

Табл. 4

Эквивалентные дозы гормональных препаратов

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

7. Исходы, прогноз

По мере изучения и дальнейших исследований ЭОВ было выявлено, что в настоящее время симптомы не всегда угрожают жизни пациента и могут быть представлены согласно Knight et al. продромальными симптомами (30%), укорочением дыхания (20%) и острой гипоксией плода (20%). Однако по мере прогрессирования состояния или с увеличением тяжести течения ЭОВ проявляются и другие нарушения, типичные для этого заболевания:

геморрагические явления у матери, гипотензия, диспноэ, тяжелая коагулопатия и острый дистресс плода [38].

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

30 лет назад при развитии ЭОВ была очень высокая частота смертельных исходов, достигающая 86% [49]. В настоящее время этот показатель значительно снизился, наименьшая частота с 1999 года составила 11,7%. Во многих исследованиях частота материнской смертности от ЭОВ значительно ниже общепопуляционной. Возможные причины смертельного исхода при этом синдроме не были широко изучены. Так, при остановке сердца, которая была причиной фатального исхода, в настоящее время частота выживаемости составляет 30–39% [15]. В Японии были выявлены следующие факторы риска летальности: срок гестации, роды в анамнезе, самопроизвольные роды, остановка сердца, диспноэ, потери сознания и повышенная концентрация STN в крови матери [48].

Несмотря на обнадеживающую статистику исхода при ЭОВ, этот синдром остается одной из значимых причин в структуре материнской смертности во многих развитых странах и занимает ведущее место в Австралии [54] и Новой Зеландии [49] и входит в пятерку смертельно опасных нозологий в США [41] и Великобритании [14]. Не всегда возможно объяснить уменьшение частоты фатальных исходов при ЭОВ, это может быть вторично из-за действия нескольких факторов.

Во-первых, специалисты более подробно изучили синдром ЭОВ, поэтому в регистры вносятся пациентки с менее выраженными признаками, которые ранее не относились к клинике ЭОВ. Кроме того, усовершенствование технологий в реаниматологии и интенсивной терапии способствовали росту выживаемости тех пациенток, у которых ранее ЭОВ мог бы привести к летальному исходу. Также тактика ведения острых акушерских ситуаций была значительно улучшена с помощью акушерских анестезиологов, мультидисциплинарного подхода к реанимации пациенток акушерского профиля, проведения симуляционных тренингов [13,25,56]. Все это способствовало снижению материнской заболеваемости и смертности, хотя клиническая эффективность такого подхода пока не установлена.

Несмотря на значительный прогресс в области интенсивной терапии, осложнения ЭОВ среди пациенток, перенесших ЭОВ,

остается стабильно высокой. По данным SL Clark у 61% женщин отмечались персистирующие неврологические нарушения [15]. Однако по данным Великобритании, только у 6% наблюдали поражения мозговой ткани, в Австралии частота нарушений мозгового кровообращения составила 20% [36]. Своеобразным индикатором материнской заболеваемости являются данные Британской акушерской системы наблюдения, по данным которой 25% выживших женщин перенесли гистерэктомию и более чем 50% – гемотрансфузии [40].

Последующие беременности

С учетом роста числа пациенток, выживших после ЭОВ 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 ЭОВ, не было отмечено случаев рецидива в последующую беременность [20]. Несмотря на минимальное количество выборки, риск повторного развития ЭОВ крайне невысок, т.к. ЭОВ развивается в результате воздействия антигенов в конкретную беременность, тогда как следующая может протекать в отсутствие этих агентов [16].

Выживаемость новорожденных при ЭОВ

Неонатальный исход зависит от множества факторов, но в основном связан с состоянием матери. Наиболее частое осложнение ЭОВ до родов – острая гипоксия и ЭОВ у матери может быть очень негативный для плода. Среди возможных осложнений – гибель плода, ранняя неонатальная смерть, гипоксическая ишемическая энцефалопатия и судороги. Частота смертельного исхода, по некоторым данным, составляет 40% [36], а неврологической заболеваемости – около 50% [15]. Однако эти данные в дальнейшем могут быть скорректированы, учитывая улучшения материнских исходов и недостаточное изученное воздействие перимортального кесарева сечения на плод [55]. Возможно, улучшить неонатальный исход поможет комплекс таких мер, как адекватные реанимационные мероприятия матери, быстрое восстановление ее сердечного выброса и вследствие этого стабилизация маточно-плацентарного кровотока.

Список литературы

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1200 с.
2. Интенсивная терапия. Национальное руководство под ред. Гельфанда Б.Р., Салтанова А.И., «ГЭОТАР-МЕДИЦИНА», 2009., ТОМ II Гл.11. Интенсивная терапия в акушерстве. Сокологорский С.В., Багдасарян П.М. Эмболия во время беременности.
3. Макацария А.Д., Панфилова О.Ю. Эмболия околоплодными водами или анафилактикоидный синдром беременности// Практическая медицина, 2010.- № 4
4. Милованов, А.П. Плацента регулятор гемостаза матери /А.П. Милованов, П.А. Кирыщенко, Р.Г. Шмаков и др. // Акуш. и гин. – 2001. – №3. – с. 3-5
5. Милованов А.П. Связь морфологических параметров плаценты с коагуляционным потенциалом крови /А.П. Милованов, Р.Г. Шмаков, В.М. Сидельникова // Мать и дитя: Тез. докл. V Рос. форума. М., 2003. - С. 137-138
6. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырегов А.В., Тютюнник В.Л., Шмаков Р.Г. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.: ил.
7. Хорева, О. В. О патогенезе эмболии околоплодными водами (обзор литературы)/ О. В. Хорева, А. П. Милованов, К. Н. Ковров// Проблемы Репродукции, 2006. – т.№3. с. 73-75.
8. Abenham 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.
9. Abecassis P, Benhamou D. Is amniotic fluid embolism likely to recur in a subsequent pregnancy? *Int J Obstet Anesth* 2006;15:90.
10. Benson MD. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:946576.
11. Benson MD. A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism. *Med Hypotheses* 2007;68:1019–25.
12. Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, Oi H, Greenberger PA, Terao T. Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol* 2001;97:510–4.
13. Bolden N, Lee S, Gebre E. Making the case for obstetric response teams and simulation in labor and delivery: management of catastrophic amniotic fluid embolism during labor. *J Clin Anesth* 2012;24:517–8.
14. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE): Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;118(Suppl 1):1–203.;
15. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, et al. Amniotic fluid embolism: analysis of a national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172: 1158-1167.
16. Clark SL. New concepts of amniotic fluid embolism: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:360–8.
17. Clark SL, Cotton DB, Gonik B, Greenspoon J, Phelan JP. Central hemodynamic alterations in amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1124–6.

18. Clark SL, Montz FJ, Phelan JP. Hemodynamic alterations associated with amniotic fluid embolism: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:617–21.
19. 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.
20. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:445. e1–13.
21. Davies S. Amniotic fluid embolus: A review of the literature. *Can J Anesth* 2000;48:88–98.; Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009;108:1599–602.
22. Dodgson J, Martin J, Boswell J, Goodall HB, Smith R. Probable amniotic fluid embolism precipitated by amniocentesis and treated by exchange transfusion. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:1322–3.
23. Estelles A, Gilabert J, Andres C, Espana F, Aznar J. Plasminogen activator inhibitors type 1 and type 2 and plasminogen activators in amniotic fluid during pregnancy. *Thromb Haemost* 1990;64:281–5.
24. 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.
25. Fransen AF, van de Ven J, Merien AE, et al. Effect of obstetric team training on team performance and medical technical skills: a randomised controlled trial. *BJOG* 2012;119:1387–93.
26. Frederic S. Bongard, Darryl Y. Sue, Janine R. E. Vintch, CURRENT Diagnosis and Treatment Critical Care 3rd ed 2008. – 811.
27. 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
28. Gary A. Dildy III and Irene P. Stafford Amniotic Fluid Embolism. In: *Obstetric Intensive Care Manual/* editor Michael R. Foley, Thomas H. Strong, Jr., Thomas J. Garite. – 3rd ed. 2011: 175-182.
29. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2009;108:1599–602.
30. Hankins G.D. et al. Acute hemodinamic and respiratory effects of amniotic fluid embolism in the pregnancy.- *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1993. vol 168. 1113-1130.
31. Harnett MJ, Hepner DL, Datta S, Kodali BS. Effect of amniotic fluid on coagulation and platelet function in pregnancy: an evaluation using thromboelastography. *Anaesthesia* 2005;60:1068–72.
32. Jonathan H. Skerman and Khalil E. Rajab Amniotic Fluid Embolism. In: Datta S (ed) *Anesthetic and obstetric management of high-risk pregnancy/* editor Sanjay Datta.—3rd ed. 2004: 354-360.
33. Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H, Sumimoto K, Horiuchi K, Terao T. Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma—a new method for diagnosing amniotic fluid embolism. *Clin Chem* 1992;38:526–9.
34. 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.]
35. Knight et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012, 12:7

36. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:7.
37. Knight M, Fitzpatrick K, Kurinczuk JJ, Tuffnell D. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism *Anesthesiology* 2012;117:423.
38. Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk JJ; UK Obstetric Surveillance System. Incidence and risk factors for amniotic-fluid embolism. *Obstet. Gynecol.* 2010;115:910-7.
39. Kobayashi H, Ohi H, Terao T. A simple, noninvasive, sensitive method for diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes NeuAc alpha 2-6GalNAc. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:848-53.
40. 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.
41. Lang CT, King JC. Maternal mortality in the United States. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:517-31.
42. Lee A. Fleisher, Robert D. *Dripps Anesthesia and Uncommon Diseases* 6th ed 2012. – 547-550
43. Lockwood CJ, Bach R, Guha A, Zhou XD, Miller WA, Nemerson Y. Amniotic fluid contains tissue factor, a potent initiator of coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1335-41.
44. 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.
45. Maradny E, Kanayama N, Halim A, Maehara K, Terao T. Endothelin has a role in early pathogenesis of amniotic fluid embolism. *Gynecol Obstet Invest* 1995;40:14-8
46. McDonnell NJ, Chan BO, Frengley RW. Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:269-73.
47. Meyer JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. *Bra Med* 1926;2:301-3.
48. 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.
49. PMMRC. Sixth Annual Report of the Perinatal and Maternal Mortality Review Committee. Reporting mortality 2010. Wellington: Health Quality & Safety Commission; 2012.
50. Ray BK, Vallejo MC, Creinin MD, et al. Amniotic fluid embolism with second trimester pregnancy termination: a case report. *Can JAnesth* 2004;51:139-44.
51. Steiner PE, Lushbaugh CC. Landmark article, Oct. 1941: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. By Paul E. Steiner and C. C. Lushbaugh. *JAMA* 1986;255:2187-203.
52. 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.
53. Stroup J, Haraway D, Beal JM. Aprotinin in the management of coagulopathy associated with amniotic fluid embolus. *Pharmacotherapy* 2006;26:689-93.

54. 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.
55. Tuffnell DJ. United Kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG* 2005;112:1625–9.
56. Vadnais MA, Dodge LE, Awtrey CS, Ricciotti HA, Golen TH, Hacker MR. Assessment of long-term knowledge retention following single-day simulation training for uncommon but critical obstetrical events. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1640–5.
57. Wallace F, Clayton R, Davies S, Saleh S. Successful resuscitation following amniotic fluid embolism in a patient undergoing induction of labour for late miscarriage. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:202–3.
58. Walsh SW, Wang Y. Secretion of lipid peroxides by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1462–6.