

Анафилактикоидный синдром и
кардиопульмональный шок при
эмболии околоплодными водами
Клинические рекомендации

Е.М. Шифман, А.Ж. Баялиева, И.Ф. Фаткуллин,
А.А. Хасанов

Российский университет дружбы народов,
Казанский государственный медицинский
университет

Определение

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

ЭОВ – критическое состояние в акушерстве, характеризуемое гипотензией, гипоксией, коагулопатией, развивающееся в течение родов, кесарева сечения, послеродовом периоде и реже при амниоцентезе.

(Helviz Y., Einav S., Hersch M., Shapiro H., Ioscovich A., Thromboelastography as a part of management of amniotic fluid embolism. Case Rep. Perinat. Med.2014;aop)

МКБ-10: 088.1 Эмболия амниотической жидкостью

Эпидемиология

- различные методики диагностики
- от 1,9 : 100 000 (Великобритания)
до 6,1: 100 000 (Австралия)
- 7,7: 100 000 (США, 2009)

Итоги опубликованных случаев АСБ

Серия	Методология	Период	АСБ Заболеваемость (1 на рождений)	Материнская смертность
Morgan 1979	Обзор литературы	1929-1979	8000-80000	233/272 (86%)
Hogberg 1985	Шведский реестр рождений	1951-1980	83000	8/12 (66%)
Burrows	Royal Женская больница, Брисбен, Австралия	1984 - 1993	6579	2/9 (22%)
Clark 1995	США реестр	1988 - 1994	Н / Д	28/46 (61%)
Gilbert 1999	Калифорнийская базы данных населения на 1094248 одноплодных рождений	1994 - 1995	20646	14/53 (26%)
Tuffnell 2005	Великобритания реестр	1997 - 2004	Н / Д	13/44 (30%)
Крамер 2006	Канадский население когорта 3018781 случаев	1991 - 2002	16.667	24/180 (13%)
Самуэльсон 2007	Шведский Причина смерти 3 из 2961000 случаев	1973 - 1999	51.947	25/57 (44%)
Abenhaim 2008	Население США когорта изучение 2940362 рождений	1998 - 2003	12987	49/227 (22%)

Вероятные механизмы попадания околоплодных вод в кровотоки матери

- Межворсинчатое пространство (краевая преждевременная отслойка нормально лежащей плаценты)
- Внутриматочное давление $>$ давления в венозной системе матери
- Трансплацентарно (редко ?)
- Трансцервикально (разрыв шейки матки)
- Кесарево сечение
- Гипотензия при операции

Свойства амниотической жидкости

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, ПГ)
- продукты белкового и жирового метаболизма; различные механические примеси (чешуйки эпидермиса, эмбриональные пушковые волосы, сыровидную смазку, меконий).

Клинические проявления ЭОВ

- Кардиопульмональный шок
- ДВС синдром
- Анафилактоидная реакция

Любая из трех главных фаз (гипоксия, гипотония, или коагулопатии) может либо доминировать или полностью отсутствовать!

Наиболее вероятный механизм развития шока

- высокое внутриматочное давление
- амниотическая жидкость попадает в сосуды матки и потом в кровоток матери (малый круг кровообращения, легкие)
- спазм сосудов легких за счет БАВ
- повышение давления в легочных сосудах
- снижение наполнения ЛЖ- возврата крови из малого круга
- снижение СВ, АД, перфузии коронарных артерий
- гипоксемия, тканевая гипоксия,
кардиопульмональный шок

Патофизиология шока

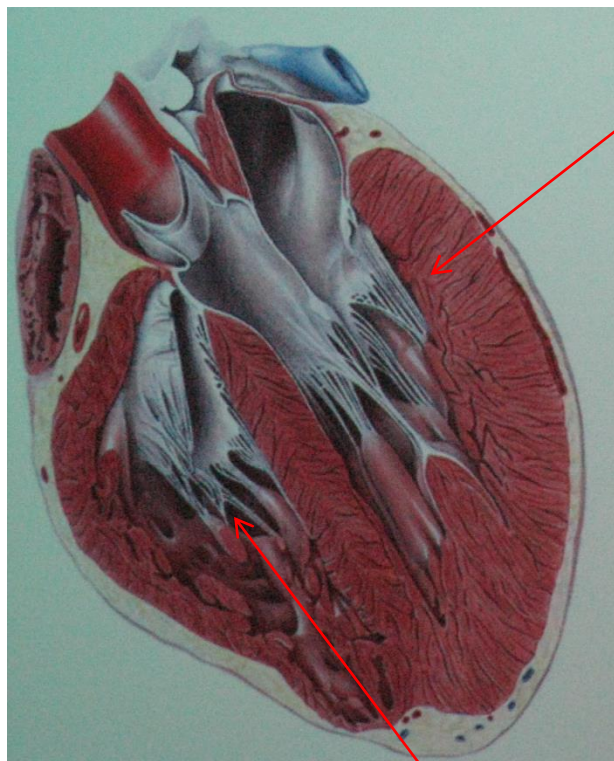
Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что гемодинамический ответ на АСБ изначально представлен повышением легочного сосудистого сопротивления и **правожелудочковой недостаточностью** с последующей дисфункцией левого желудочка в клинической картине.

Характеристика сердечной недостаточности при ЭОВ

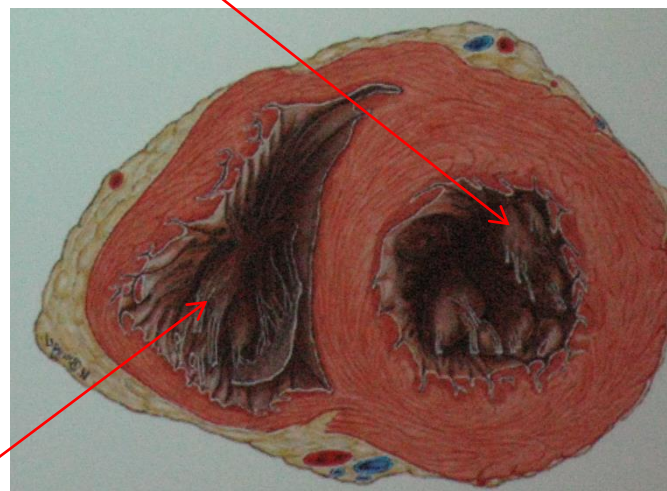
Правый желудочек предназначен только для создания тока крови через легкие, а не для питания их тканей.

Уильям Гарвей, 1616

Сравнительная анатомия: ПЖ vs ЛЖ



Левый
желудочек



Правый
желудочек

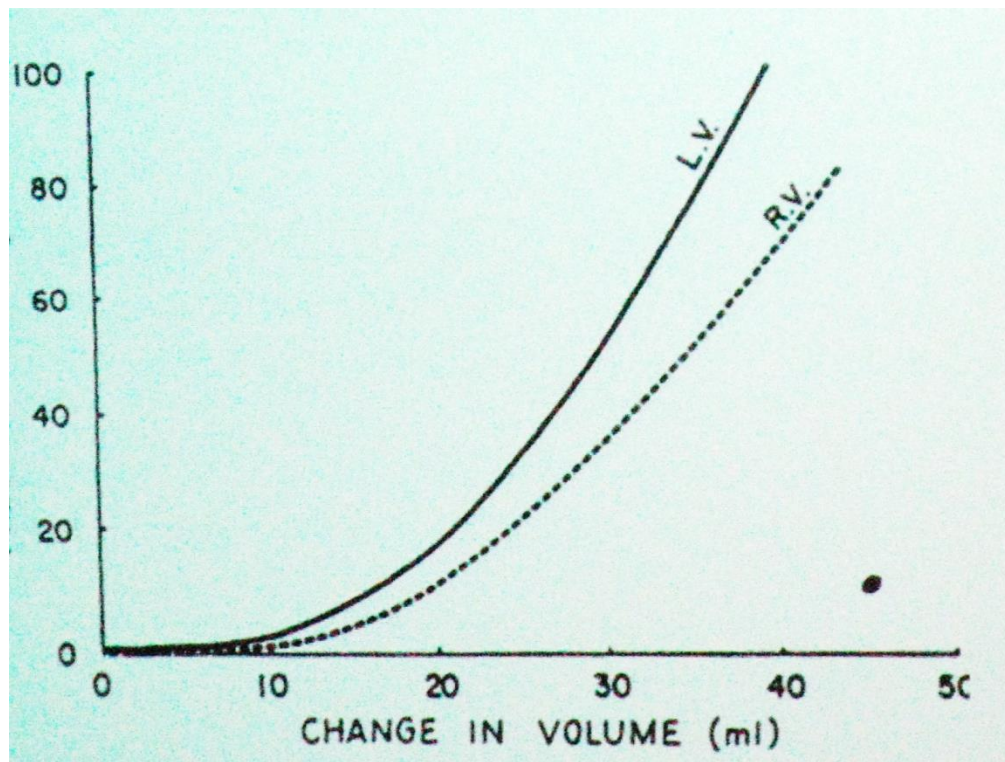
Особенности строения стенки правого желудочка

Малая мышечная масса:

- Высокая податливость стенки (комплайнс) волюмного резервуара
- Большая зависимость от постнагрузки (давления в ЛА)
- Меньшая сократительная способность, чем у ЛЖ
- Меньший эффект от инотропов, чем у ЛЖ

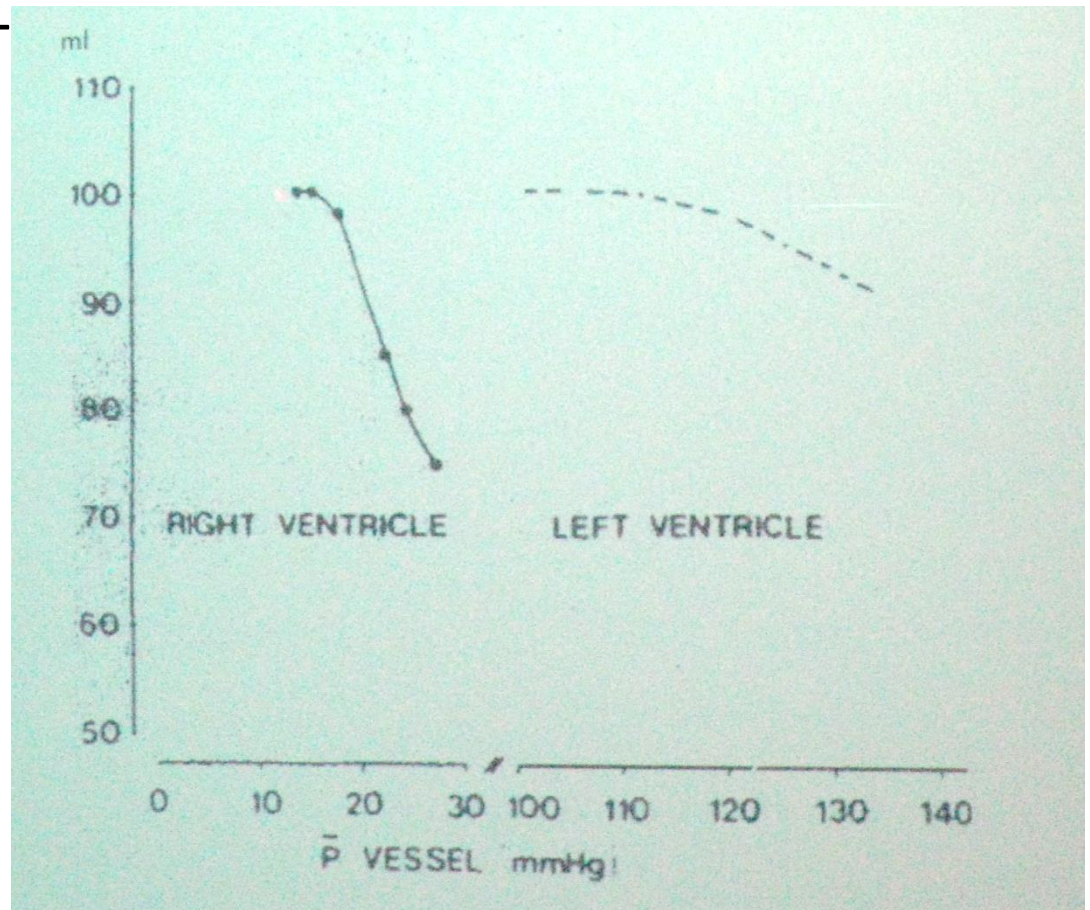
Комплайнс: выше давление-больше объем

- Кривая зависимости объема от давления в полости ПЖ



Сравнительная характеристика давления создаваемого в желудочках

- В норме ПЖ работает в зависимости от постнагрузки, т.е. от давления в легочной артерии

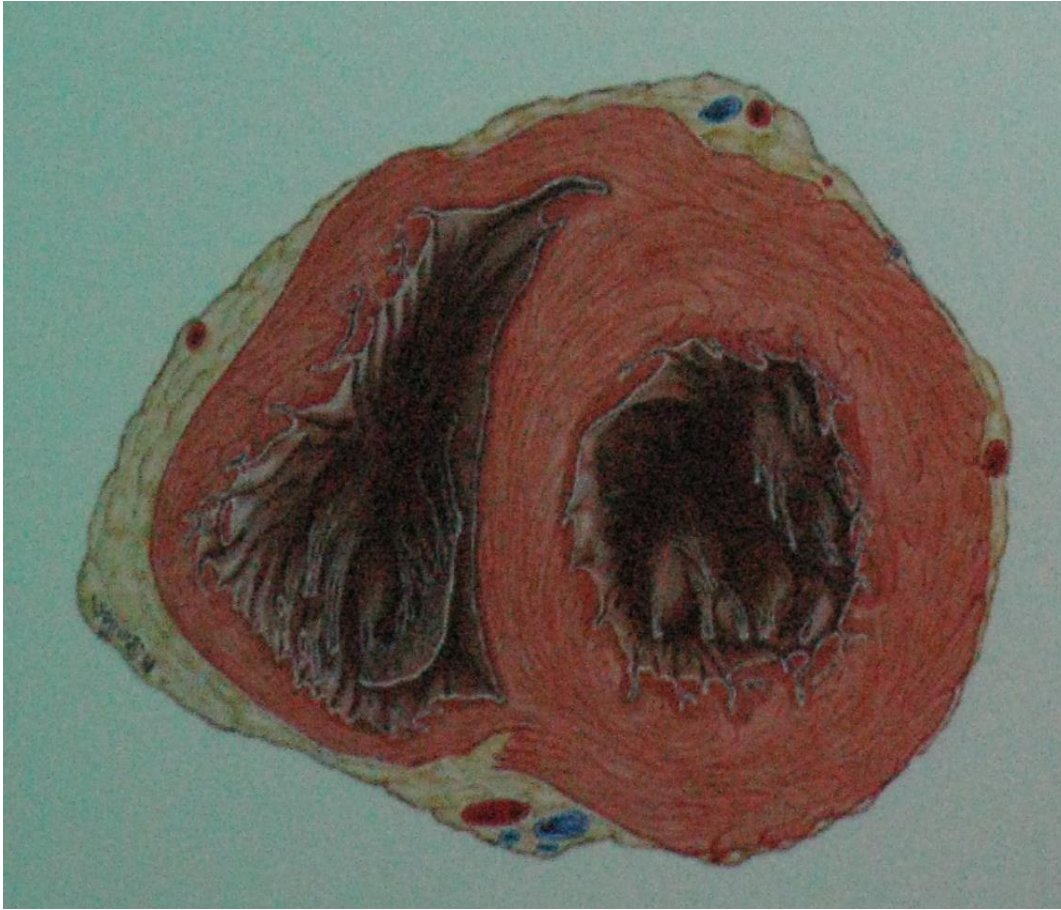


Сокращение стенок правого желудочка

- Три компонента сокращений свободной стенки:
 - Уменьшение размера по продольной оси;
 - Сокращение свободной стенки навстречу перегородке;
 - Движение перегородки около свободной стенки, приближающейся к перегородке во время сокращения ЛЖ.

(движения подобные кузнечным мехам)

Межжелудочковая перегородка

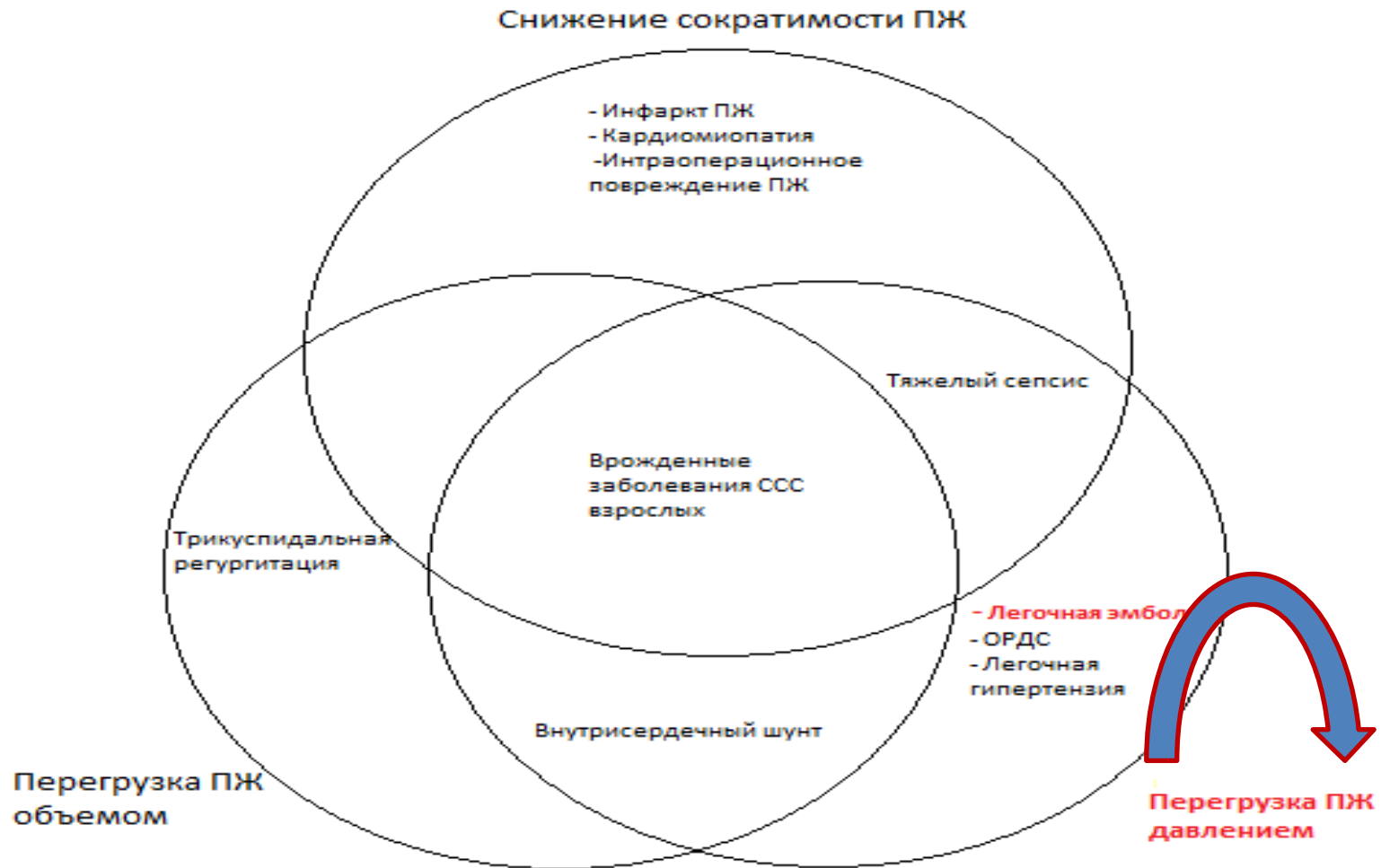


- До 40 % систолического давления и объема правого желудочка создаются за счет сокращения межжелудочковой перегородки

Что определяет функцию ПЖ?

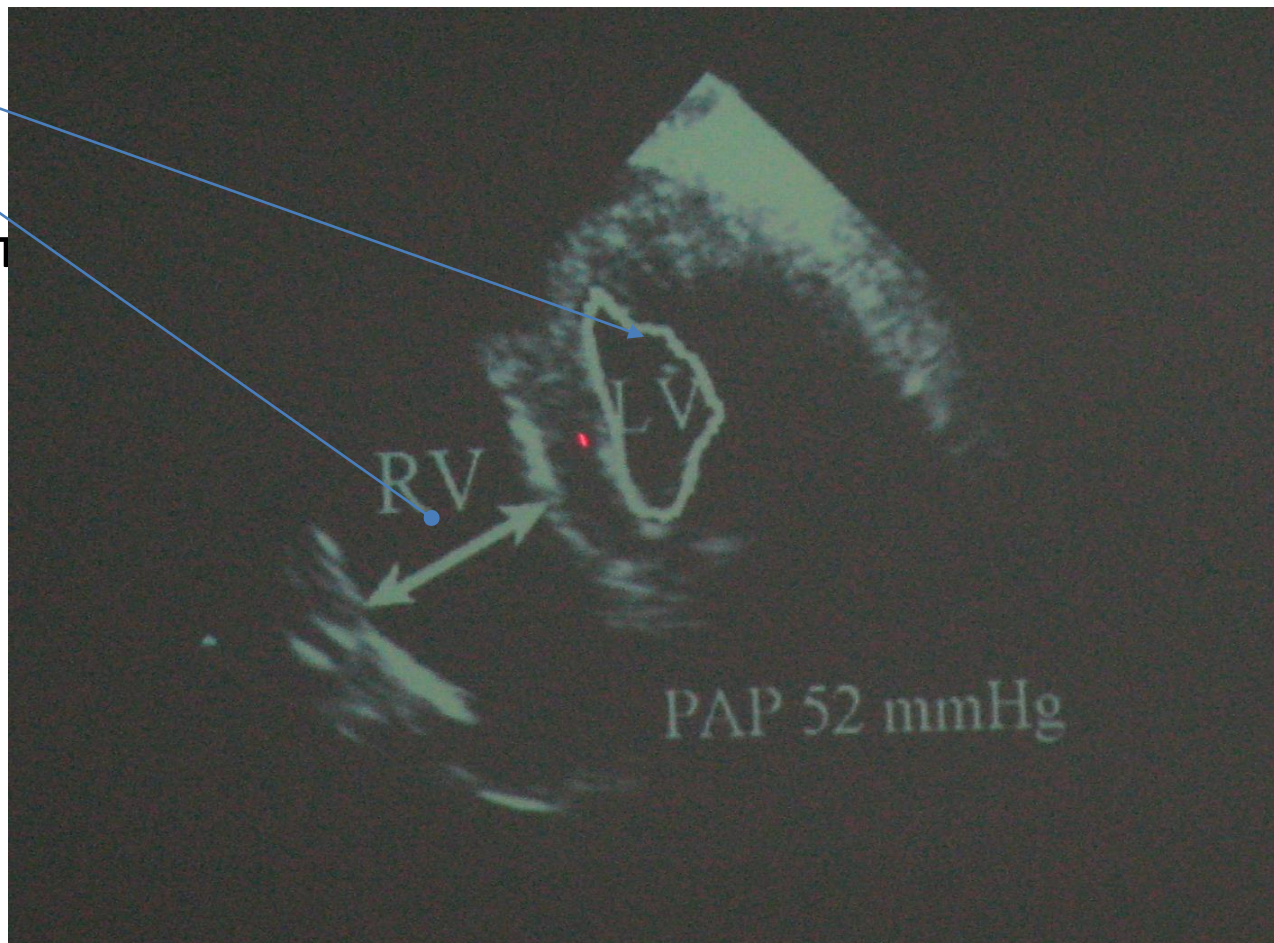
- Сократительная функция МЖП
- Давление в аорте и коронарная перфузия
- Наиболее значимые: сокращения желудочков
 - «Серийный» эффект
 - Прямое взаимодействие (взаимозависимость)

Причины ПЖ-недостаточности



Чрезпищеводное ЭХО исследование сердца

- Объем ЛЖ
- Объем ПЖ
- ДЛА 52 мм рт.ст



Критерии диагностики

- острая гипотензия или внезапная остановка сердца;
- острая гипоксия или диспноэ, цианоз, или остановка дыхания;
- коагулопатия, лабораторно подтвержденное внутрисосудистое свертывание, фибринолиз или тяжелое кровотечение в отсутствии других объяснений
- развитие вышеуказанных состояний во время родов, кесарева сечения или в течение 30 минут после родов;
- В ряде случаев в клинической картине указаны озноб, дрожь, потливость, повышение температуры, психические расстройства (необъяснимый страх, возбуждение, изменения поведения).
- отсутствие каких-либо других причин, которые могли бы способствовать развитию вышеуказанных состояний.

Клинические признаки и симптомы

Признаки и симптомы	Количество	%
Гипотензия	43	100
Фетальный дистресс	30	100
Отек легких или ОРДС	28	93
Остановка сердца	40	83
Коагулопатия	38	83
Одышка	22	49
Припадок(судороги)	22	48
Атония	11	23
Бронхоспазм	7	15
Транзиторная гипертензия	5	11
Кашель	3	7
Головная боль	3	7
Боль в груди	1	2

Дифференциальная диагностика

- ТЭЛА, воздушная эмболия
- Анафилаксия ?
- Осложнения от анестезии
- Кардиомиопатия, ОИМ
- Преэклампсия, эклампсия
- Гипотоническое кровотечение
- Сепсис, септический шок

Дополнительные методы исследования

1. ЭКГ признаки перегрузки правых отделов:

- отклонение электрической оси вправо
- увеличение размеров зубца Р во II, III и AVF
- депрессия сегмента RS-T и инверсия зубца Т в правых грудных отведениях

Дополнительные методы исследования

2. Рентгенологическое исследование:

- Увеличенные правые отделы сердца
- Картина интерстициального сливного отёка, что проявляется в виде «бабочки» с уплотнением в прикорневой зоне и просветлением рисунка по периферии.

Дополнительные методы исследования

Система гемостаза

Обнаруживаются чаще изменения характерные для второй фазы ДВС - гипокоагуляции:

- резко выраженная гипофибриногемия и тромбоцитопения
- удлинение АЧТВ
- удлинение времени свертывания цельной крови
- **тромбоэластограмма:**
 - резко выраженная хронометрическая (удлинение «r+k») и структурная (уменьшение «та» и ИТП) гипокоагуляция, зачастую фиксируется просто прямая линия, свидетельствующая об абсолютной несвертываемости крови
 - резкое падение содержания и активности антитромбина III, плазминогена
 - уровень ПДФ превышает 300 мкг/мл (при норме до 2 мкг/мл).

Коагулопатия при ЭОВ

ДВС является общей чертой АСБ.

По данным США реестра для АСБ, 83% пациенток продемонстрировали лабораторную аномалии или клинические данные характерные для ДВС.

В 50% случаев оно возникало в течении 4-х часов, часто в течение 20 - 30 минут от начальных симптомов.

Тромбоэластограмма при ЭОВ

DE GRUYTER

Case Rep. Perinat. Med. 2014; 3(2): 97–101

Yigal Helviz^a, Sharon Einav^a, Moshe Hersch, Henry Shapiro and Alexander Ioscovich*

Thromboelastography as a part of management of amniotic fluid embolism

Abstract: Amniotic fluid embolism (AFE) is an obstetrical catastrophe characterized by acute hypotension, hypoxia, and coagulopathy occurring during labor, cesarean section, post-delivery, or during amniocentesis. Thromboelastography (TEG) is a bedside test of global homeostasis and has seldom been used to study coagulation in AFE despite increasing popularity in other diseases. We report TEG usage as part of a treatment for patients with AFE.

Keywords: Amniotic fluid; embolism; intensive care; thromboelastography.

DOI 10.1515/crpm-2013-0066

Received July 22, 2013. Accepted April 11, 2014. Previously published online May 7, 2014.

other disease states. This, and the similar thromboelastometry (ROTEM) test, measure the viscoelastic properties of the blood clot. These properties are presumed to represent the coagulation profile of the patient. Although there are some differences between the tests, both TEG (Figure 1) and ROTEM assess the rotational changes of a system composed of a needle and cup. The blood is placed inside the cup and the needle is inserted into the blood. While the system rotates, the blood is allowed to coagulate. The coagulation process changes the rotational properties of the system and a computer draws a graph of the events. Despite the similarities between these two tests, there are some technical differences. In TEG, the cup is the rotating part, whereas in ROTEM, the needle rotates. Furthermore, the exact nomenclature is different between these exams. It should be noted,

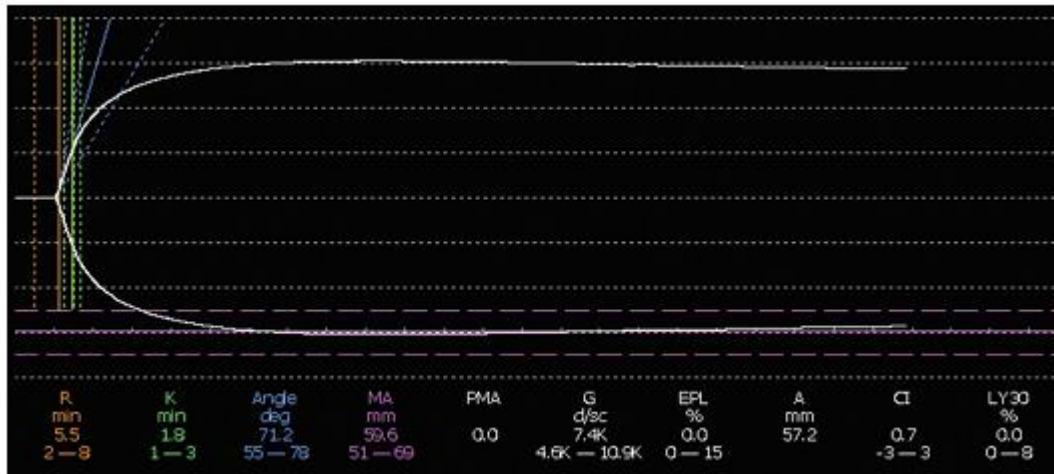
Клинический случай

- Женщина, 40 лет, беременность 6-ая, роды 5-ые с интактной амниотической оболочкой
- Внезапное развитие кардиопульмонального шока в течение инициации родовой деятельности окситоцином
- Раскрытие шейки матки = 3 см
- Без эпидуральной анестезии
- Выполнено экстренное кесарево сечение, после извлечения плода продолжены реанимационные мероприятия, поддержка АД инфузией вазопрессоров
- Трансэзофагеальная ЭХО-КГ: острое легочное сердце, отсутствие тромбов в легочном стволе

Клинический случай

- У пациентки развилось массивное вагинальное кровотечение, выполнено введение
 - 8 доз Эр-массы,
 - 21 доз тромбоцитов,
 - 10 доз СЗП,
 - 30 доз криопреципитата,
- с контролем показателей коагулограммы и тромбоэластограммы.

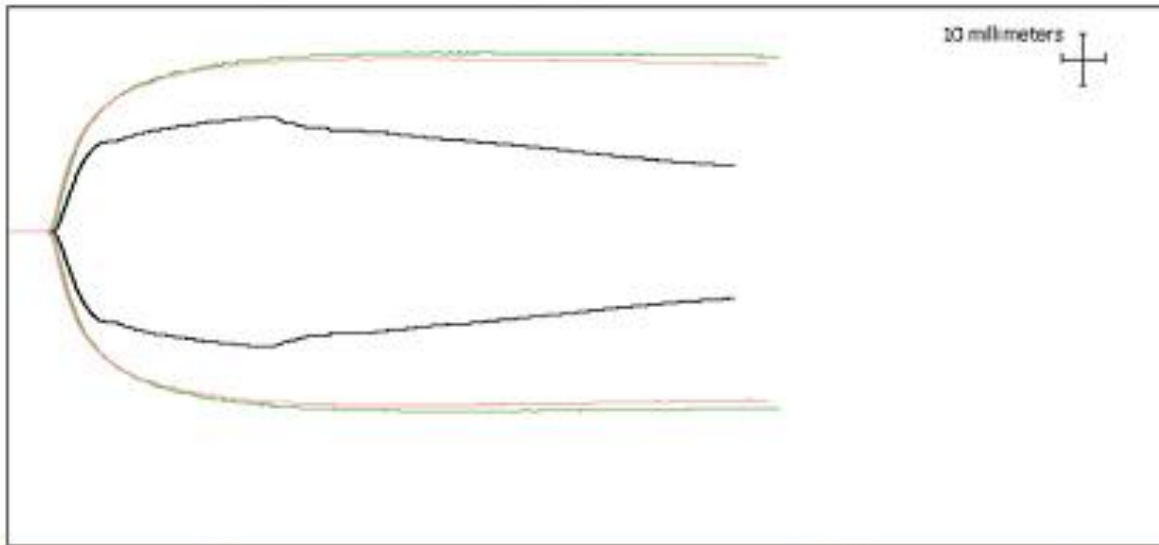
ТЭГ в норме



Тромбоэластограмма в норме. Основные параметры:

R (4 – 8 с), K (0 – 4 с), angle (47°-74°), Amax (54 – 72 мм)

ТЭГ при ЭОВ



Черный – ТЭГ в течение введения 8 доз СЗП, 16 доз тромбоцитов, 20 доз криопреципитата

Зеленый – ТЭГ через 40 минут после первой, показатели в норме

Красный - после дополнительного введения 2 доз СЗП, 5 доз тромбоцитов и 10 доз криопреципитата

	Hour	R (min)	K (min)	Angle (deg)	MA (mm)	PLT	INR	PTT	FIB
1	05:17	5.8	2.1	68.7	42.8	209	1.36	1.15	279
2	05:56	5.2	1.5	73.2	66.6	229	1.36	1.15	233
3	12:48	5.1	1.4	73.9	64.7	147	1.41	0.9	313

Клинический случай: исход

- Несмотря на проведенную терапию и коррекцию показателей гемостаза, кровотечение продолжалось, выполнена гистерэктомия.
- При морфологическом исследовании плаценты было обнаружено **проникновение мекония в сосуды плаценты**
- Пациентка переведена в отделение реанимации, спустя четыре дня при проведении повторной ЭХО-КГ не выявлено признаков дисфункции ПЖ и легочной гипертензии, через несколько дней была выписана с ребенком с удовлетворительном состоянии.

Дополнительные методы исследования

Центральное венозное давление (ЦВД)

- Начальный подъемом в связи с легочной гипертензией с последующим глубоким падением из-за серьезного кровотечения.

Дополнительные методы исследования

- Данные чреспищеводной эхокардиографии могут выявить выраженную легочную гипертензию, острую правожелудочковую недостаточность, и отклонение межжелудочковой перегородки.

Дополнительные методы исследования

- Газовый состав артериальной крови характеризуется снижением значений PO_2 и PCO_2 .
- Развитие лактат ацидоза!!!
- Изменения состава артериальной крови происходит до изменений гемодинамики!!!

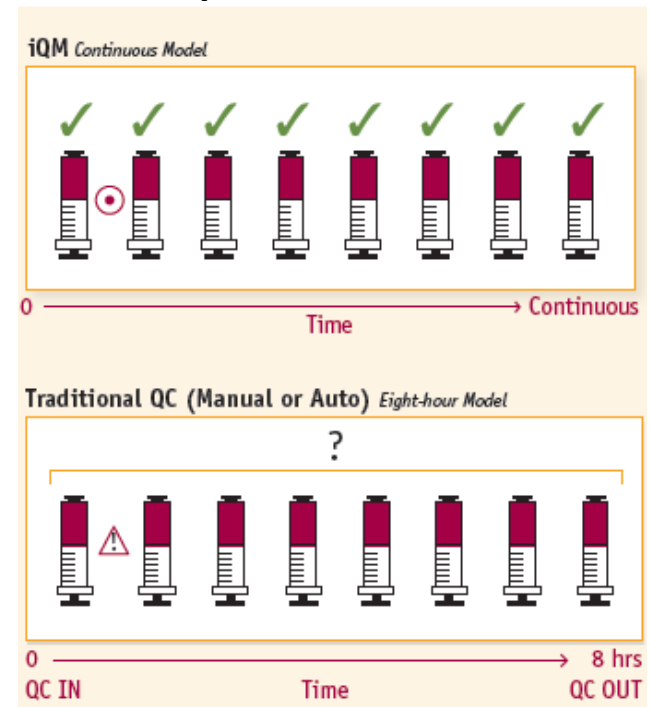
Диагностика СН, ДН на ранних этапах

- Стратегия «Point-of-Care»
 - Пре-аналитические ошибки – причина 75% ошибок («газы крови»)
- “No error”-study
 - РОС ≤5 мин
 - ЦКДЛ ≤20 мин

Показатель	Результат в ЦКДЛ приемлем (p<0.05)
pH	
pCO ₂	
pO ₂	
HCO ₃ ⁻	
Гематокрит	
Натрий	
Калий	
Кальций	
Глюкоза	
Лактат	

Работа в отделении ОРИТ, родзале

- Стратегия «Point-of-Care»
- Предотвращение аналитических ошибок
 - в лабораториях традиционный контроль качества
- В ОРИТ: система iQM
 - Непрерывность
 - Не требует участия оператора
 - Автоматическая коррекция при выявлении ошибок

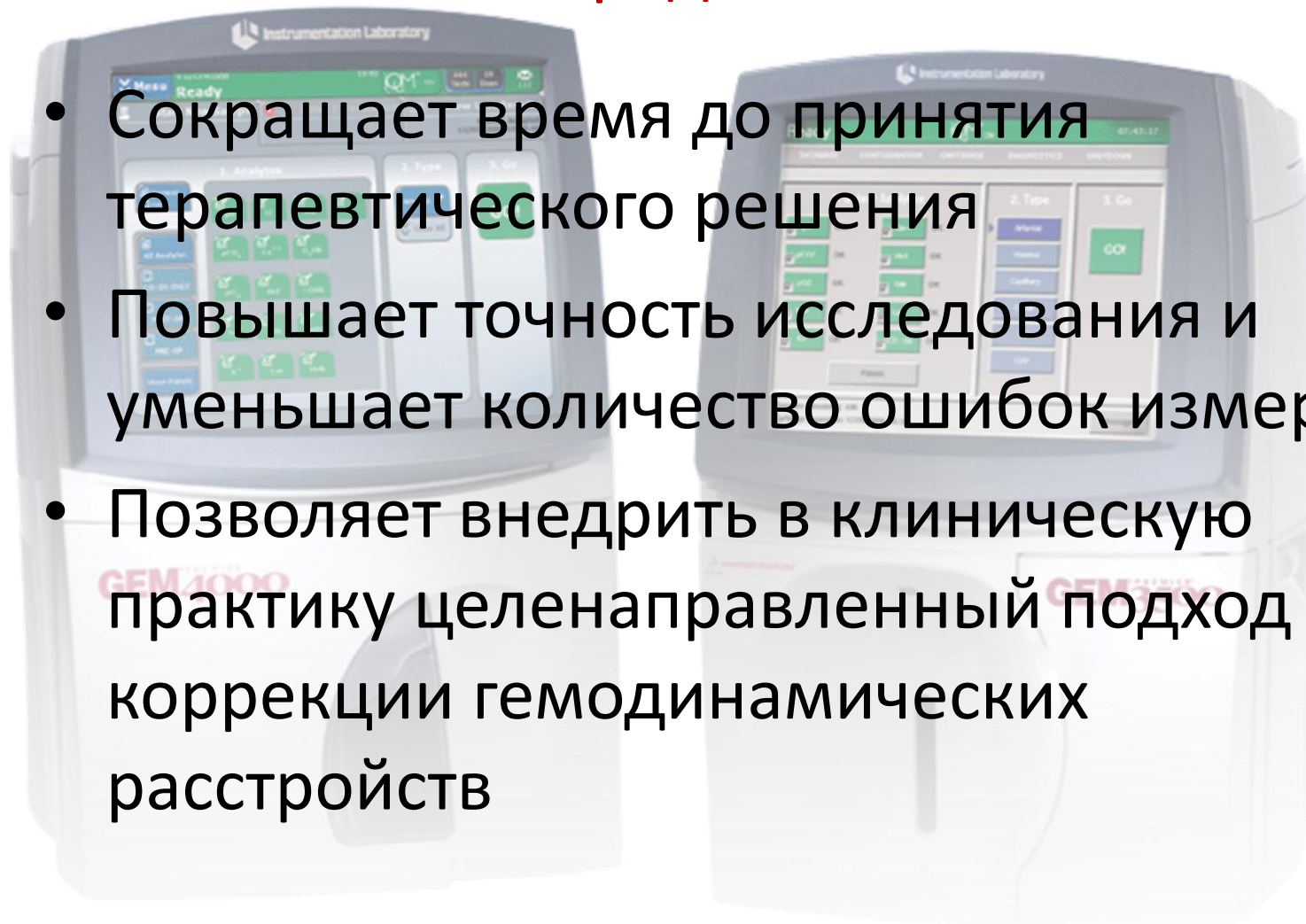


- Простота использования:
один картридж



Организация исследования газов крови, электролитов и метаболитов по методике “point-of-care” непосредственно в ОРИТ

- Сокращает время до принятия терапевтического решения
- Повышает точность исследования и уменьшает количество ошибок измерения
- Позволяет внедрить в клиническую практику целенаправленный подход к коррекции гемодинамических расстройств



- **Параметры, подлежащие мониторинговому контролю у больных с АСБ:**
 - артериальное давление
 - центральное венозное давление или ДЗЛА? ЧПЭХО
 - почасовой диурез
 - гематокрит
 - гемоглобин
 - основные показатели гемостаза
 - объем циркулирующей крови (ОЦК)
 - минутный объем крови (МОК)
 - **газы крови; кислотно-основное состояние крови**

Лечение

1. Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности
 - Оксигенация кислородом, увлажненным 70% этиловым спиртом. При неадекватности спонтанного дыхания: **интубация трахеи и перевод на ИВЛ.**
2. Лечение кардиогенного шока и сердечной недостаточности
 - Для повышения давления заполнения левого предсердия, улучшения микроциркуляции и детоксикации прибегают к внутривенному введению больших объемов кровезамещающих жидкостей (сбалансированные растворы коллоидов и кристаллоидов: стерофундин, венофундин, тетраспан, а также гелофузин в связи с их меньшим влиянием на гемостаз). Их вводят со скоростью и в дозах, зависящих от полученного эффекта под контролем ЦВД или ДЗЛА.
 - Вазопрессором выбора является эфедрин (не уменьшает перфузию матки). Так же вводят допамин, норадреналин и добутамин.
 - При наличии ацидоза – бикарбонат натрия.

Лечение

- Для купирования патологического фибринолиза применяют внутривенные инъекции его ингибиторов:
 - Транексам
- Компоненты гемостаза в зависимости от дефицита факторов свертывания:
- концентраты **антитромбина**, протромбина, СЗП.
- эритроцитарная масса (по необходимости),
- тромбоцитарная масса(по необходимости),

- Лечение маточного кровотечения коагулопатического генеза проводится в соответствии с Федеральными стандартами: сначала проводится консервативная терапия, при отсутствии эффекта- оперативное лечение с преимущественно органосохраняющей тактикой. При продолжающемся кровотечении -экстирпация матки.

Лечение

Патогенетически оправдано введение высоких доз глюкокортикостероидов. Существуют данные об их успешном применении.

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

Рекомендуется соблюдать следующие правила:

- 1. При подозрении на ЭОВ, в т.ч. при появлении необъяснимого озноба, дрожи, тремора и др. признаках ввести глюкокортикостероиды для купирования анафилактической реакции.
- 2. Коагулопатическое кровотечение, развившееся во время или сразу после операции кесарева сечения (не сопровождавшегося массивной кровопотерей) рассматривать как вероятное проявление ЭОВ с соответствующей тактикой.

Рекомендуется соблюдать следующие правила:

- При остановке сердца, кесарево сечение должно быть выполнено сразу на фоне выполнения сердечно-легочной реанимации, поскольку выживаемость для матери маловероятна, а ребенок даже при надлежащем выполнении СЛР не получает даже минимальной части кровотока из-за шунтирования матки и других внутренних органов.
- Регионарная анестезия противопоказана ... Гипотензия при спинальной анестезии опасна в плане развития ЭОВ

Перспективные научные направления диагностики и верификации ЭОВ

- Поиск компонентов мекония в крови
- Сывороточная концентрация Триптазы
- Человеческий антикератин (ИМГХ)
- Endothelin-1 (ИМГХ)
- Поиск клеток синцитиотрофобластов
- Иммунохроматографический анализ (протеин1-связывающий инсулиноподобный фактор роста)
- Моноклональные антитела ТКН-2

Основные выводы:

- Эмболия околоплодным водами редкое, но серьезное осложнение в акушерстве.
- Патогенез до конца не ясен, но доказано поступление через сосуды плаценты агрессивных БАВ в организм матери.
- Лечение поддерживающее, диагностика СН, ДН незамедлительная.
- Изменение артериального состава крови происходит до признаков кардиопульмонального шока, поэтому необходима методика прикроватной диагностики лабораторных показателей.
- Имеет смысл использовать глюкокортикостероиды в больших дозах при анафилактическом течении ЭОВ.