

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

**Федеральные клинические рекомендации по эмболии
околоплодными водами при беременности и родах**
**Баялиева А.Ж., Фаткуллин И.Ф., Шифман Е.М.,
Милованов А.П., Куликов А.В., Хасанов А.А.**

Оглавление

| № п/п | Раздел | Стр. |
|-------|-----------------------------------|------|
| | Методология | 3 |
| | Определение и патофизиология ЭОВ | 7 |
| | Патологоанатомическая диагностика | 9 |
| | Клинические проявления ЭОВ | 9 |
| | Диагностика | 11 |
| | Лечение | 12 |
| | Литература | |

1. Методология.

Базы для разработки клинических рекомендаций

1. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 апреля 2013 г. N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric

Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, World Allergy Organization.

Методы, использованные для сбора доказательств

Поиск в электронных базах данных. Клинические рекомендации основаны на публикациях (PubMed/MEDLINE, EMBASE), с том числе мета-анализах, рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), международных и национальных рекомендациях с учетом следующих принципов:

1. Использовать в качестве доказательной базы рекомендаций адекватно выполненные достоверные исследования.
2. Наиболее приоритетными считать данные РКИ и мета-анализов таких исследований, но также использовать результаты эмпирических исследований надлежащего научного качества и мнения экспертов.
3. Указывать уровень доказательности и класс рекомендаций по основным вопросам диагностики и лечения (таблица 1 и 2), что позволяет на стандартизированной основе оценивать состояние научного знания в той или иной области медицины.
4. Представлять конкретные алгоритмы действия для простого и быстрого использования в практической деятельности.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Таблица 1. Уровни доказательств

| Уровни доказательств | Источник доказательств |
|----------------------|--|
| 1++ | Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок |
| 1+ | Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок |
| 1- | Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок |
| 2++ | Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований «случай-контроль» или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2+ | Хорошо проведенные исследования «случай-контроль» или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2- | Исследования «случай-контроль» или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 3 | Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев) |
| 4 | Мнение экспертов |

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

| Сила | Описание |
|----------|--|
| A | По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов |

| | |
|----------|--|
| В | Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+ |
| С | Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++ |
| Д | Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+. |

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points –GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причин отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован так же независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

2. Определение и этиология 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.

Многими авторами ЭОВ рассматривается как анафилаксия на биологически активные вещества, входящие в состав амниотической жидкости.

История изучения и эпидемиология. Начало систематическому изучению ЭОВ положили американские акушеры Steiner P.E. Lushbaugh C.C. (1949), которые описали 8 женщин, погибших внезапно в родах. На вскрытиях были обнаружены вещества плодного происхождения в микрососудах легких. Эти авторы выделили эмболию компонентами околоплодных вод в самостоятельную нозологическую единицу. В дальнейшем, любая остро возникающая в родах сердечно-сосудистая катастрофа расценивается как ЭОВ. Иными словами, ЭОВ является тем диагнозом, который акушеры ставят не будучи уверенными, что произошло. 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 20 000 родов. ЭОВ составляет существенную часть материнской смертности в мире, а именно, в США- 7,6%, в Австралии- 8%, в Англии- 16%, в России (2009) - 7,2%.

2. Патологические механизмы. 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.

Стимуляция родовой деятельности окситоцином не имеет никакого отношения к возникновению ЭОВ [10].

Амниотическая жидкость (АЖ) 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 иэйкозаноиды, ПГ); 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 [10] полный симптомокомплекс ЭОВ.

Наиболее вероятный 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. АЖ, попав в сосуды лёгких, вызывают 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.

В 90-е годы проведены многочисленные эксперименты на беременных животных, которым вводили внутривенно их собственную амниотическую жидкость в различных комбинациях (с меконием и без него). В обзоре Hankins G. D. et al (1993) пришли к выводу, что попадание клеток и амниотической жидкости в кровоток матери вызывает тяжелый двухфазный аллергический процесс.

Начальная фаза- это кардиопульмонарный шок с последующей легочной гипертензией, обусловленной артерио- и артериолярным 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 F2 α , 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.

Из этого следует главный вывод: *основными агрессивными компонентами амниотической жидкости являются ее жидкостные, слизистые и жировые части, которые служат мощными аллергенами, активными вазоконстрикторами и тромбопластическими факторами. Относительно крупные и твердые фрагменты околоплодных вод не могут заблокировать существенную часть капиллярного русла альвеол, но их обнаружение необходимо для патологоанатомической диагностики ЭОВ.*

3. Патологоанатомическая диагностика

Клинический диагноз ЭОВ 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 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.

4. Клинические проявления

Критерии диагностики, разработанные национальным обществом по регистрации случаев ЭОВ [8]:

- острая гипотензия или внезапная остановка сердца;
- острая гипоксия или диспноэ, цианоз, или остановка дыхания;
- коагулопатия, лабораторно подтвержденное внутрисосудистое свертывание, фибринолиз или тяжелое кровотечение в отсутствие других объяснений;
- развитие вышеуказанных состояний во время родов, кесарева сечения или в течение 30 минут после родов;

— отсутствие каких-либо других причин, которые могли бы способствовать развитию вышеуказанных состояний.

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 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).

Материнский исход у пациенток с ЭОВ при кардиопульмональном шоке неблагоприятный в большинстве случаев.

Неонатальные результаты также неутешительны. Если событие происходит до родоразрешения, уровень неонатальной выживаемости составляет около 80%; только половина из этих выживших плодов без неврологических нарушений [8]. Плоды выжившие до родоразрешения обычно демонстрируют глубокую дыхательную ацидемию. Хотя в настоящее время ни одна из форм терапии связанная с улучшением исхода у матери не представлена, существует четкая взаимосвязь между неонатальными результатами и временем родоразрешения у женщин с остановкой сердца [8].

В первом, втором периоде родов или в момент извлечения плода при кесаревом сечении, чаще в послеродовом 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.

ДВС является общей чертой АСБ. По данным США реестра для ЭОВ, 83% пациенток продемонстрировали гипокоагуляцию при тромбоэластографии 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[11]. При развитии ДВС источником кровотечения в послеродовом периоде почти всегда является матка.

Любая из трех главных фаз ЭОВ (гипоксия, гипотония, или коагулопатии) может либо доминировать или полностью отсутствовать[10].

Дифференциальная диагностика необходима с другими тяжелыми осложнениями и заболеваниями: ТЭЛА, реакция на переливание крови и ее компонентов, кровотечение, воздушная эмболия, анафилаксия, высокая спинальная анестезия, отслойка плаценты, кардиомиопатия, эклампсия, инфаркт миокарда, септический шок, разрыв матки.

5. Диагностика

Использование современных инструментальных клинических методов

Данные исследований методом чрезпищеводной эхокардиографии и измерения давления в полостях сердца:

Исследования при чрезпищеводной эхокардиографии и катетеризации легочной артерии показали временное повышение давления в легочной артерии в случаях АСБ 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 чрезпищеводная 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.

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

Диагностика основана на клинической картине и дополнительных методах исследования, которые могут свидетельствовать в пользу ЭОВ:

- 1) ЭКГ: признаки перегрузки правых отделов (отклонение электрической оси вправо, увеличение размеров зубца Р во II, III и AVF отведениях, депрессия сегмента ST и инверсия зубца Т в правых грудных отведениях).
- 2) Рентгенологическое исследование: увеличенное правое предсердие и желудочек, картина интерстициального сливного отёка, что проявляется в виде «бабочки» с уплотнением в прикорневой зоне и просветлением рисунка по периферии.
- 3) Система гемостаза: изменения характерные для второй фазы ДВС - гипокоагуляции: 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; резкое падение содержания и активности антитромбина III, плазминогена; уровень ПДФ превышает 300 мкг/мл (при норме до 2 мкг/мл).

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

5) Газовый состав артериальной крови характеризуется снижением значений PO_2 и PCO_2 , с развитием респираторного и метаболического ацидоза, лактатацидоза.

6) Возможно увеличение уровня сердечных ферментов (КФК, тропонины).

6. Лечение

6.1. При остановке сердечной деятельности на фоне кардиопульмонального шока.

Реанимационные мероприятия по системе ABCD

Интубация трахеи и ИВЛ с высоким уровнем FiO_2 . СЛР с максимальным смещением матки влево.

Расширенный протокол СЛР (ACLS) + вазопрессоры (адреналин).

Особенности у беременных

При продолжающейся гипоксии: экстренное кесарево сечение в течение 5 минут, если это возможно.

Продолжать СЛР и введение вазопрессоров. Ограничение объема инфузий при развитии сердечной и легочной недостаточности.

Таблица 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 – β_1 -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. |

Оценить АД и объем кровопотери после кесарева сечения. Продолжать реанимационные мероприятия, если это необходимо. Использовать все доступные средства для поддержки гемодинамики и газообмена (в том числе ЭКМО, обход правого желудочка, ВАБК, ИК).

6.2. При гипокоагуляционном кровотечении и развитии ДВС синдрома.

Оценка величины кровопотери, тонуса матки. Рассмотреть вопрос о введении окситоцина. Максимально быстрое использование препаратов крови при ДВС синдроме (СЗП, эр.масса, криопреципитат, тромбомасса) согласно приказу 183-н (2013 г).

Возможно использование VII фактора.

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

6.3. Применение глюкокортикостероидов

При первом подозрении на ЭОВ - 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, в последующие 2 суток назначают по 30 мг преднизолона 4 раза и по 30 мг. 2 раза во второй день.

Таблица 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,-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 |

Регионарная анестезия противопоказана при кардиопульмональном шоке.

Эпидуральная анестезия противопоказана при выраженной гипокоагуляции и ДВС-синдроме.

Литература

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 СВ., Багдасарян П.М. Эмболия во время беременности.

3. Макацария А.Д., Панфилова О.Ю. [Эмболия околоплодными водами или анафилактоидный синдром беременности](#)// Практическая медицина, 2010.- № 4
4. 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*
5. Милованов, А.П. Плацента регулятор гемостаза матери /А.П. Милованов, П.А. Кирющенков, Р.Г. Шмаков и др. // *Акуш. и гин. - 2001. - №3. - С. 3-5*
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. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, et al. Amniotic fluid embolism:analysis of a national registry . *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172: 1158-1167
9. Frederic S. Bongard, Darryl Y. Sue, Janine R. E. Vintch, *CURRENT Diagnosis and Treatment Critical Care* 3rd ed 2008. — 811
10. 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
11. 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
12. 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.
13. Knight et al. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012, 12:7
14. Lee A. Fleisher, Robert D. Dripps *Anesthesia and Uncommon Diseases* 6th ed 2012. — 547-550
15. Hankins G.D. et al. Acute hemodynamic and respiratory effects of amniotic fluid embolism in the pregnancy.- *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1993 vol 168 1113- 1130/