

# ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ.

Клинические рекомендации



# Определение

- **Синдром гиперстимуляции яичников** - чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в соответствии со степенью напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений. Известны случаи развития синдрома при спонтанной беременности.

# Этиология и патогенез

- Впервые СГЯ был описан в 1943 г. как *«syndrome d'hyperluteinisation massive des ovaries»*, и первый летальный исход СГЯ зафиксирован в 1951 г. от почечной недостаточности.
- **Патогенез СГЯ** интенсивно изучается, однако до сих пор окончательно не ясен. В настоящее время СГЯ рассматривают как системный асептический воспалительный ответ эндотелия сосудов на аномально высокие концентрации половых стероидных гормонов в плазме крови, сопровождающийся генерализованным повреждением эндотелия и выраженной сосудистой проницаемостью. Обсуждается роль генетической предрасположенности. В основе развития синдрома лежит феномен «повышенной сосудистой проницаемости», приводящий к массивному выходу жидкости, богатой протеинами, из сосудистого русла и формированию асцита, гидроторакса, гидроперикарда, а при формировании полиорганной недостаточности - анасарки

- Центральным звеном патогенеза СГЯ является ***усиление эффектов ряда системных регулирующих биологически активных веществ***, избыточно продуцируемых гормонозависимыми структурами яичников в случаях повышения чувствительности рецепторного аппарата таких структур к стимулирующему влиянию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и/или хорионического гонадотропина (ХГ). Пусковым фактором развития синдрома является введение овуляторной дозы ХГ. Ведущую роль в запуске патофизиологических каскадов СГЯ отводят ***сосудистоэндотелиальному фактору роста (СЭФР)*** на фоне дисбаланса его рецепторов первого и второго типов, а также активация ренин-ангиотензиновой системы. Высокие концентрации интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8), факторов некроза опухоли обнаружены в плазме крови, фолликулярной жидкости и перитонеальном транссудате. Под действием провоспалительных цитокинов происходит системная активация процессов коагуляции. ***Синдром может развиваться сразу после пункции фолликулов, или и в течение последующих 10 дней на фоне ранней беременности.***

- **Патофизиологические механизмы** спонтанно возникшего во время беременности СГЯ, а также семейные повторяющиеся эпизоды этого синдрома при последующих беременностях, не связанных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и индукцией овуляции, ассоциируют с полиморфизмом генов, кодирующих рецепторы ФСГ и тиреотропного гормона. Последствиями этого патологического процесса являются **гиповолемия и гемоконцентрация**, большие потери белка, формирование полисерозитов, нарушение почечной перфузии, олигурия, нарушение функции печени, развитие абдоминальной гипертензии, развитие острой дыхательной недостаточности, тромбоэмболические осложнения. Гиповолемию усугубляют рвота и нарушение энтерального приема жидкости и пищи. У женщин с **СГЯ тяжелой степени гиповолемия составляет более 20% от расчетного объема крови**. При СГЯ гиповолемия сопровождается снижением осмоляльности сыворотки крови и уровня натрия. Это парадоксальное сочетание гиповолемии и гипоосмоляльности объясняется снижением осмотических порогов активации вазопрессина, вследствие чего выведение почками натрия продолжается при более низком уровне осмоляльности.

- ***Асцит при СГЯ всегда сопровождается внутрибрюшной гипертензией (ВБГ).*** Компрессия мезентериальных вен приводит к абдоминальной венозной гипертензии; снижается мезентериальный кровоток. Вследствие низкого перфузионного давления развивается ишемия кишечника; ***растет региональное  $P(CO_2)$*** , внутрижелудочный ацидоз; возрастает интерстициальный отек и проницаемость, в результате чего повышается транслокация бактерий; прогрессивно растет концентрация провоспалительных цитокинов; нередко возникают язвенные кровотечения и некротический энтероколит; развивается паралитический или механический илеус; перитонеальная адгезия. Вследствие снижения спланхического кровотока нарушается порто-коллатеральный кровоток; развивается висцеральный отек печени; снижается метаболизм глюкозы; прогрессирует лактат-ацидоз; растет концентрация токсических метаболитов.

- *При достижении уровня ВБД более 10-12 мм рт. ст. возникает компрессия паренхимы почек; снижается эффективность ренального кровотока; развивается тубулярная дисфункция; снижается диурез (олигурия и анурия); возрастает преренальная азотемия, концентрация антидиуретического гормона, ренина, ангиотензина, альдостерона, что потенцирует артериальную вазоконстрикцию.*
- Дальнейшее прогрессирование СГЯ сопровождается респираторными нарушениями. Наличие выпота в плевральной полости диагностируется примерно у 70% женщин с СГЯ средней и тяжелой степени, при этом выпот может носить односторонний или двусторонний характер и возникает на фоне асцита. В некоторых случаях синдром протекает только с явлениями одностороннего гидроторакса, причем чаще всего - правостороннего. Механизм такого осложнения связывают со способностью асцитической жидкости проникать в правую плевральную полость по ходу грудного лимфатического протока, следующего в средостение через аортальную щель диафрагмы.

- **Затрудненное дыхание встречается в 92% случаев, но с развитием плеврального выпота его можно связать лишь в 21% случаев СГЯ. Объяснение лежит в патофизиологии ВБГ:** поджатие диафрагмы приводит к внешнему сдавлению легочной паренхимы; функциональные объемы легких при этом значительно уменьшаются, а дыхательное мертвое пространство увеличивается; развиваются компрессионные ателектазы; растет внутрилегочный шунт, снижается вентиляционная диффузия; нарастает гиперкапния, снижается транспорт кислорода; за счет увеличения внесосудистой воды легких нарастает альвеолярный отек, что повышает риск развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС); активация легочных нейтрофилов приводит к воспалительной инфильтрации легких и увеличению частоты легочных инфекционных осложнений.
- **При росте ВБД дальнейшее краниальное смещение диафрагмы приводит к кардиальной компрессии;** продолжает расти плевральное и внутригрудное давление; снижается кровоток в нижней полой вене, венозный возврат, преднагрузка; снижается глобальный конечно-диастолический объем сердца и глобальная, право-лево желудочковая фракция выброса; возрастает резистентность сосудов легких, давление в легочной артерии, что также неблагоприятно влияет на баланс внесосудистой воды легких; венозный стаз увеличивает частоту венозных тромбозов и легочного тромбоэмболизма.

- **Кардиоваскулярные эффекты ВБГ усиливаются при гиповолемии.** При СГЯ также отмечают значимое снижение венозного возврата, сердечного выброса и рост сосудистого сопротивления. *ВБГ неблагоприятно влияет и на центральную нервную систему.* Высокое внутригрудное давление затрудняет венозный отток по внутренним яремным венам, следствием чего является увеличение внутричерепного давления. *Закономерным является повышение цереброваскулярной резистентности и снижение церебрального перфузионного давления.* Возможно развитие доброкачественной внутричерепной гипертензии. ВБГ также нарушает маточный кровоток, что неблагоприятно влияет на вынашивание беременности.

- *Лихорадка сопровождает течение СГЯ у 80% пациенток с тяжёлой формой синдрома*, при этом в 20% случаев повышение температуры возникает на фоне инфекции мочевыводящих путей, 3,8% - в связи с пневмонией, 3,3% - с инфекцией верхних дыхательных путей, 2,0% - с флебитом в месте постановки катетера, 1,0% - с воспалением подкожно-жировой клетчатки в месте пункции брюшной стенки для лапароцентеза, 1,0% - с инфекцией послеоперационной раны, 0,5% - с абсцессом ягодицы в месте внутримышечных инъекций прогестерона. *Лихорадка неинфекционного генеза может быть связана с эндогенными пирогенными механизмами.* Описаны единичные случаи сепсиса при тяжёлом течении СГЯ . Предполагают, что микроорганизмы, колонизирующие кишечник, мочеполовой тракт могут проникать за пределы среды своего обитания и оказывать на организм воздействие, схожее с таковым при сепсисе.

- Серьезной проблемой при СГЯ являются **тромботические осложнения, частота которых составляет 0,78% - 11%**. У женщин, которые находятся в программах ВРТ, риск тромбоэмболических осложнений (артериального и венозного тромбоза) примерно в 100 раз выше, чем в общей популяции и связан с фоновыми факторами риска, в числе которых ранее перенесенные венозные тромбоэмболические осложнения, наличие тромбофилий высокого риска (дефицит антитромбина III; дефицит протеина C и S, гомозиготная мутация фактора V Лейдена, гомозиготная мутация протромбина G20210A), и АФС. **Дополнительными факторами риска тромботических осложнений при СГЯ являются:** гиперэстрогемия, повышение активности факторов свертывающей системы крови, длительные сроки госпитализации, ограничение двигательной активности, снижение венозного возврата. Также в генезе тромбозов играет роль воспалительная реакция, повреждение эндотелия капилляров и гемоконцентрация. В 84% тромбозы происходят на фоне беременности. В 75% случаев диагностируют тромбообразование в венозном русле с преимущественной локализацией в сосудах верхней конечности, шеи и головы (60%), однако может развиваться спонтанный артериальный тромбоз с локализацией в сосудах головного мозга. Реже образуются тромбы в бедренно-подколенных, сонных, подключичных, подвздошных, локтевых, брыжеечных артериях и аорте

# Эпидемиология

- Эпидемиологическая оценка СГЯ затруднена в связи с отсутствием единой классификации синдрома. Овариальная стимуляция в абсолютном большинстве случаев, сопровождается развитием симптомов, каждый из которых может быть отнесен к проявлению СГЯ. По этой причине международные профессиональные организации EIM ESHRE и ICMART, как и большинство национальных регистров ВРТ, собирают и анализируют сведения о случаях, потребовавших госпитализации больных. Согласно данным Регистра ВРТ РАРЧ, **за 2015 год было зарегистрировано 104 250 циклов ВРТ (включая искусственные инсеминации) и 597 случаев СГЯ.** Частота умеренного и тяжелого СГЯ в расчете на лечебный цикл составила 0,57%. **В 2016 году из 113 976 циклов было зафиксировано 484 случая СГЯ.** Тем не менее, приведенные данные, основанные на числе госпитализированных пациенток, вряд ли следует считать объективными, так как так с одной стороны в число этих пациенток могут быть включены женщины с риском развития синдрома, в то время как другие случаи госпитализации не учтены.

- По данным литературы, *летальность при СГЯ составляет от 1:45 000 до 1:500 000 циклов овариальной стимуляции.* Однако, учитывая высокую активность ВРТ, могут регистрироваться летальные случаи, связанные с СГЯ. *Регистром ВРТ РАРЧ в 2015 году зарегистрирован 1 случай летального исхода,* причиной которого явилась тромбоэмболия легочной артерии. В предыдущем отчете РАРЧ регистрировались летальные исходы, связанные с СГЯ, где в одном случае причиной смерти стал сепсис при разлитом перитоните, который развился в результате перфорации острой язвы желудка, возникшей как осложнение острой почечной недостаточности, которая в свою очередь была вариантом критической стадии СГЯ. В другом случае смерть наступила вследствие нарушения мозгового кровообращения (тромботическое осложнение СГЯ).

# Классификация

## По времени возникновения:

- **Ранний СГЯ** - развивается в течение первых 7 дней после пункции фолликулов и ассоциируется с введением препаратов, стимулирующих рост и созревание фолликулов.
- **Поздний СГЯ** - возникает в период более 7 дней после пункции фолликулов. Данный вариант СГЯ связывают с наступлением беременности и рассматривают как следствие продукции эндогенного ХГ.

*Комментарии:* Если беременность не наступает, симптомы СГЯ при любой степени его выраженности почти всегда исчезают с наступлением менструации. Лишь у отдельных женщин на фоне отсутствующей беременности симптомы СГЯ могут сохраняться какое-то время и даже нарастать. Поздний СГЯ протекает наиболее тяжело, длится до 8-12 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики

- **Спонтанный СГЯ** - всегда связан с беременностью.

*Комментарии:* Клинические проявления чаще всего формируются в 1 триместре беременности при сроке от 5 до 12 недель и характеризуются постепенным, медленным нарастанием симптомов, однако возможно развитие спонтанного СГЯ и на более поздних сроках беременности. Первым клиническим признаком, заставляющим обратить пристальное внимание на пациентку, является асцит, сопровождающийся слабостью и абдоминальным дискомфортом. При УЗИ выявляют увеличенные яичники с множественными кистами и нормальную прогрессирующую беременность

Клинико-лабораторные проявления СГЯ в зависимости от степени тяжести [3]

Степень тяжести	Клинические признаки	Лабораторные признаки
Легкая	Вздутие живота. Умеренная боль в животе. Размер яичников < 8 см*.	Лабораторные показатели могут быть в норме.
Средняя	Умеренная боль в животе. Тошнота и рвота. Асцит при УЗИ. Яичники размером 8-12 см*.	Гемоконцентрация (гематокрит > 41%). Лейкоцитоз > $15 \times 10^9$ /л. Уровень эстрадиола 1500-4000 пг/мл.
Тяжелая (в дополнение к перечисленным)	Клинический асцит, иногда гидроторакс. Артериальная гипотония: АД сист < 90 мм рт. ст. или снижение на 40 мм рт. ст. у гипертоников. Ортостатическая олигурия: диурез < 0,5 мл/кг/ч. Размер яичников > 12 см*.	Гемоконцентрация (гематокрит > 45%). Лейкоцитоз > $25 \times 10^9$ /л. Гипопротеинемия < 65 г/л. Гипонатриемия < 135 ммоль/л. Гипоосмоляльность < 282 мОсм/кг. Гиперкалиемия > 5 ммоль/л. Повышение уровня трансаминаз. Креатинин > 0,1 ммоль/л. Клиренс креатинина < 50 мл/мин. Уровень эстрадиола 4000-6000 пг/мл.
Критическая (в дополнение к перечисленным)	Напряженный асцит и массивный гидроторакс, тампонада сердца. Быстрая прибавка массы тела > 1 кг/сутки. Олиго/анурия: диурез < 0,5-0,3 мл/кг/ч. Нарушения сознания. Аритмия. Тромбоэмболические осложнения (венозный или артериальный тромбоз). Острое повреждение легких (ОПЛ) или ОРДС. Сепсис.	Гематокрит > 55%. Уровень эстрадиола > 6000 пг/мл.

# Диагностика. Жалобы и анамнез.

- Из анамнеза следует обращать внимание на следующие факты:
- указание на овариальную стимуляцию в данном менструальном цикле,
- перенесенные соматические и гинекологические заболевания (в том числе СПКЯ),
- указания на нарушения системы гемостаза,
- время появления симптомов относительно введения триггера овуляции,
- количество фолликулов  $> 12$ мм при финальном УЗИ на день введения триггера овуляции,
- количество забранных ооцитов.

# Пациентки с СГЯ предъявляют жалобы на:

- вздутие живота,
- боль в области живота часто без четкой локализации,
- тошноту и/или рвоту,
- сухость во рту,
- задержку стула или диарею,
- одышку, сухой кашель, усиливающийся в положении лежа,
- снижение объема выделяемой мочи,
- отек наружных половых органов, брюшной стенки, нижних конечностей,
- слабость, головокружение, головную боль, мелькание «мушек» перед глазами,
- патологическую прибавку массы тела (более 1 кг/сутки).

**Физикальное обследование должно начинаться с оценки общего состояния. Следует обращать внимание на следующие признаки и симптомы:**

- Общее состояние средней тяжести или тяжелое. Вынужденное положение в постели (полусидя - ограничения в акте дыхания в связи с асцитом).
- Нарушения сознания (заторможенность), нарушение зрения и слуха могут быть симптомами тромбоза сосудов головного мозга.
- Кожные покровы и видимые слизистые бледные, сухие. Возможен акроцианоз, иктеричность склер, субиктеричность кожных покровов.
- Отеки наружных половых органов, брюшной стенки и нижних конечностей, в особо тяжелых случаях - анасарка.
- Отек шеи, верхних конечностей (вероятный признак тромбоза).
- Гипертермия (связана не только с инфекционными процессами, но и с эндогенными пирогенными механизмами).
- Низкое наполнение пульса, тахикардия, гипотензия, приглушенные тоны сердца.
- Одышка, поверхностное дыхание, тахипноэ при физической нагрузке или в состоянии покоя.

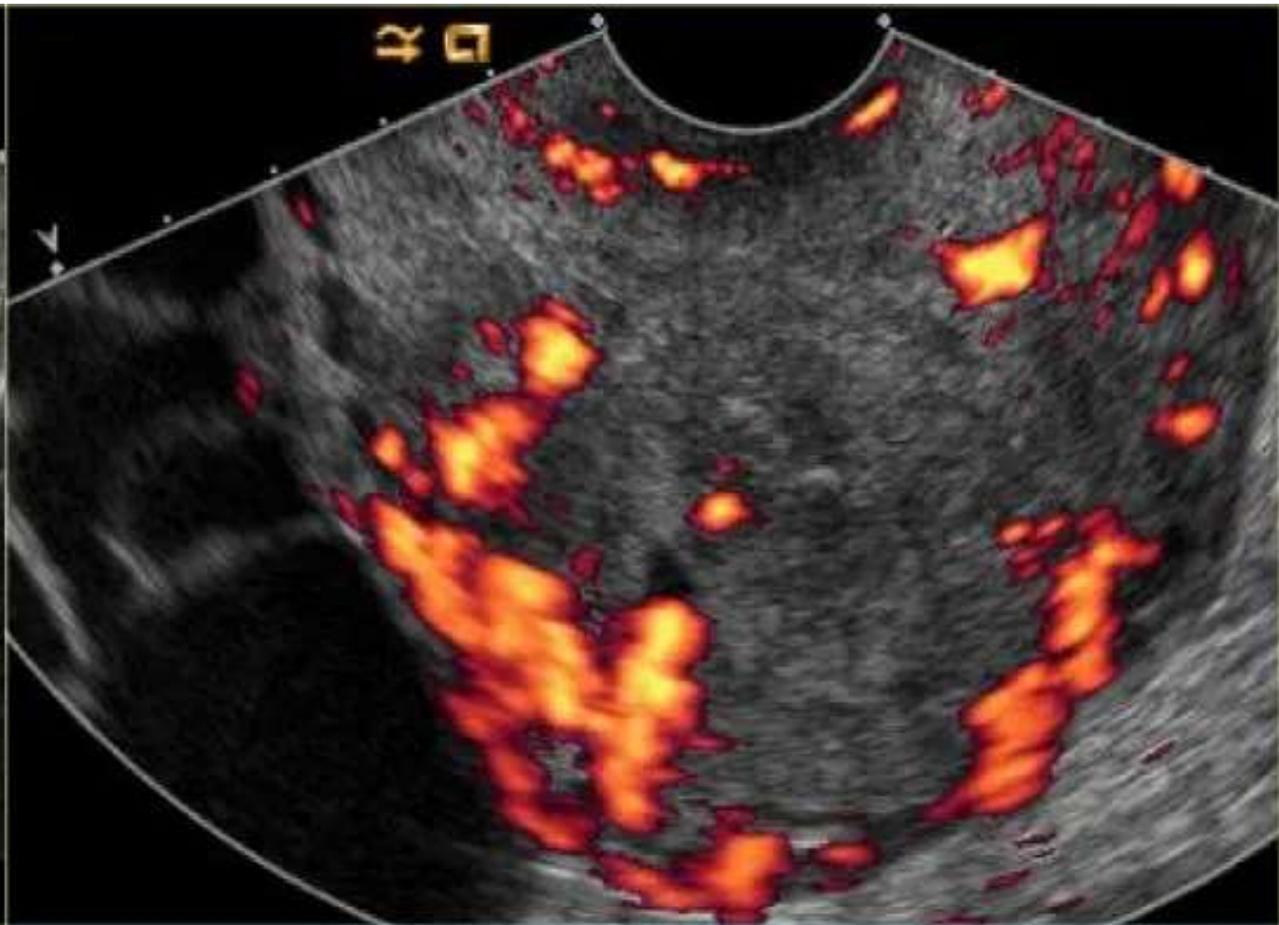
- Притупление легочного звука в проекции нижних отделов легких с одной или обеих сторон (за счет плеврального выпота).
- Ослабление дыхательных шумов (в зоне выпота, при выраженном гидротораксе - дыхательные шумы не выслушиваются).
- Вздутие живота.
- Признаки пареза кишечника в некоторых случаях.
- Болезненность во всех отделах, но чаще в нижних отделах в области проекции яичников. Могут наблюдаться слабopоложительные симптомы раздражения брюшины. Печень может выступать из-под края реберной дуги.
- Яичники могут пальпироваться через переднюю брюшную стенку, размеры их увеличены.
- Дизурические явления. Задержка мочеиспускания (суточный диурез  $< 1000$  мл), олигурия ( $< 0,5$  мл/кг/ч), анурия (отсутствие мочи  $> 3$  часов). Симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон.
- Ввиду больших размеров яичников бимануальное гинекологическое исследование не всегда информативно и небезопасно ввиду возможной их травмы. В ряде случаев можно ограничиться УЗИ органов малого таза.

## Лабораторная диагностика:

- **Общий анализ крови.** *Комментарий: Гематокрит > 40% свидетельствует о гемоконцентрации; > 45% - о тяжелой степени СГЯ; > 55% - о потенциальной угрозе для жизни и высоком риске развития тромбоза! Лейкоцитоз >  $12 \times 10^9/\text{л}$  отражает выраженность системной воспалительной реакции. В некоторых случаях может достигать  $50 \times 10^9/\text{л}$  без сдвига лейкоцитарной формулы влево. Тромбоцитоз - до  $500 \times 10^9/\text{л}$  -  $600 \times 10^9/\text{л}$ . При сдвиге лейкоцитарной формулы влево возможно нарастание воспалительной реакции, обусловленной обострением хронических заболеваний (например, пиелонефрита), активацией условно-патогенной флоры с развитием пневмонии или присоединением осложнений, требующих хирургического вмешательства (перекрут придатков матки, острый аппендицит, пельвиоперитонит, перитонит).*
- **С-реактивный белок.**
- **Уровень прокальцитонина.** *Комментарии: Прокальцитонин в сыворотке крови определяется у 50% больных в диапазоне значений 0,5 - 2,0 нг/мл при уровне лейкоцитоза >  $12 \times 10^9/\text{л}$ .*
- **Биохимический анализ крови.** *Комментарии: Характерны гипопротеинемия и гипоальбуминемия, повышенные концентрации мочевины и креатинина, гипонатриемия и гиперкалиемия. повышенные ферменты печени и восстановленный альбумин.*
- **Осмоляльность сыворотки.** *Комментарии: Характерна гипоосмоляльность.*
- **Коагулограмма.** *Комментарии: Характерно повышение уровня фибриногена в 1,5-2 раза, снижение концентрации антитромбина III, увеличение уровня D-димера более чем в 10 раз.*
- **Определение уровня ХГ** (для определения результата цикла лечения и прогнозирования длительности течения СГЯ).
- **Кислотно-основное состояние и газы артериальной крови.**
- **Общий анализ мочи.** *Комментарии: Характерны протеинурия, возможна бактериурия.*
- **Гематокрит** является показателем оценки не только степени гиповолемии, но и тяжести СГЯ.

# Инструментальная диагностика

- **УЗИ органов малого таза** для оценки размеров, структуры яичников и количества жидкости в полости малого таза. Комментарии: Увеличенные яичники от 6 см до 25 см в диаметре с множественными кистами, матка нормальных размеров или увеличена, наличие свободной жидкости в полости малого таза и нормальная прогрессирующая одноплодная или многоплодная беременность.
- **УЗИ органов брюшной полости** для оценки количества жидкости в брюшной полости.
- **УЗИ плевральных полостей** для оценки количества плеврального выпота.
- **Доплерометрия сосудов яичника.**
- **ЭКГ.**
- **Эхокардиография** проводится на фоне гемодинамических нарушений. Комментарии: Может быть снижение фракции выброса, уменьшение конечного диастолического объема, снижение венозного возврата, в некоторых случаях - наличие свободной жидкости в перикардальной полости. Комментарии: Часто отмечается нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии, тахикардии, диффузные изменения миокарда метаболического и электролитного характера.
- **Рентгенография органов грудной клетки** проводится по показаниям при подозрении на угрожающие жизни осложнения: РДСВ и тромбоэмболии, имея в виду возможность наличия беременности раннего срока



# Иная диагностика

- **Консультация терапевта** обязательна ввиду вовлечения в патологический процесс всех органов и систем.
- **Консультация сосудистого хирурга** - при подозрении на тромботические осложнения.
- **Консультация торакального хирурга** - при наличии гидроторакса и решения вопроса о выполнении пункции плевральной полости.
- **Консультация анестезиолога-реаниматолога** - для оценки тяжести СГЯ.
- **Определение онкомаркеров** в плазме крови нецелесообразно. Комментарии: Концентрация СА-125 достигает максимальных значений до уровня более 5000 ЕД/мл ко 2-й неделе развития СГЯ, когда оба яичника наиболее увеличены. Повышенный уровень СА-125 сохраняется до 23 недель беременности, несмотря на проводимое лечение.
- **Анализ состава асцитической жидкости** мало информативен в плане диагностики и определения тактики ведения при СГЯ. Комментарии: При геморрагической окраске асцитической жидкости целесообразно определить в ее составе уровень гемоглобина и количество эритроцитов для исключения внутрибрюшного кровотечения.
- **Диагностика тяжести внутрибрюшной гипертензии** может быть проведена по методике согласно приложению Г1.

# Лечение

При СГЯ **легкой степени** специальное **лечение не требуется.**  
При СГЯ **средней и тяжелой степени** лечение заключается в **профилактике развития полиорганной дисфункции посредством устранения гемоконцентрации, электролитного дисбаланса, профилактики ОПН, ОРДС и тромбоэмболических осложнений.** Лечение проводят до момента самопроизвольной регрессии синдрома.

# Амбулаторное лечение

*В амбулаторных условиях проводится наблюдение за пациентками с СГЯ легкой степени, которое включает:*

- оценку массы тела и диуреза ежедневно,
- ограничение физической активности,
- обильное питье.

# Стационарное лечение

- Стационарное лечение показано женщинам с СГЯ средней и тяжелой степени, при выраженном болевом синдроме, невозможности поддерживать адекватное потребление жидкости из-за тошноты и рвоты, при признаках ухудшения состояния, несмотря на амбулаторное лечение.
- Ввиду выраженного полиморфизма клинической симптоматики СГЯ и вероятности быстрого ухудшения состояния пациентки, вплоть до развития полиорганной недостаточности, госпитализацию этих больных целесообразно осуществлять в профильные отделения, имеющие опыт ведения таких женщин.
- Тяжесть состояния пациентки должна быть полностью и своевременно оценена, и занесена в историю болезни как обоснование тактики ведения. Лечение должны проводить врачи, обладающие клиническим опытом ведения данного контингента больных.
- Хирургическое пособие при показаниях должна осуществлять постоянная хирургическая бригада высококвалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт

- Тактика ведения больных в стационаре отражена в приложениях Б1-Б2.
- После тщательного сбора анамнеза, проводят клинико-лабораторное и инструментальное обследование, на основании которого оценивают параметры гемодинамики, дыхания, мочеотделения, наличие и характер электролитных нарушений, функцию печени, концентрацию белка в плазме крови, коагуляционный потенциал крови, наличие полисерозитов, исключают внутрибрюшное кровотечение и перекрут придатков матки.
- Интенсивная терапия СГЯ направлена на устранение угрожающих жизни осложнений и носит симптоматический характер: регидратацию за счет инфузионной терапии и нутритивной поддержки, обезболивание, коррекцию электролитных расстройств и белкового баланса, тромбопрофилактику и устранение гидроторакса и гидроперитонеума.
- Целесообразно поддержание циркулирующего объема на минимальном уровне, достаточном для адекватной системной перфузии.
- При высоких уровнях ВБД (более 12 мм рт. ст.), нарастании асцита с развитием или без признаков полиорганной дисфункции показан трансабдоминальный или трансвагинальный лапароцентез под контролем УЗ - сканирования( Приложение Г2).
- Показаниями к лапароцентезу являются прогрессирующий напряженный асцит и олигурия на фоне асцита, несмотря на адекватную инфузионную терапию. При развитии критической степени СГЯ показано прерывание беременности.

# Регидратация

Инфузионная терапия при СГЯ должна решать следующие задачи:

- устранение гиповолемии и гемоконцентрации,
- восстановление диуреза,
- восстановление осмотического баланса за счет нормализации уровня натрия в плазме крови,
- -восстановление онкотического баланса.

Инфузионная терапия при СГЯ с учетом степени тяжести. • Кристаллоиды предпочтительны при первоначальной коррекции обезвоживания. Выбор раствора кристаллоидов определяется электролитным дисбалансом.

Препаратами выбора являются сбалансированные кристаллоидные растворы. При гипонатриемии ( $\text{Na}^+ < 135$  ммоль/л) предпочтителен 0,9% раствор хлорида натрия .

- При отсутствии сбалансированных растворов гидратацию начинают с быстрой инфузии 1000 мл изотонического раствора натрия хлорида. Инфузию поддерживают со скоростью 125-150 мл/час, чтобы обеспечить адекватный диурез  $> 20-30$  мл/час.
- Препараты ГЭК при СГЯ использоваться не должны с учетом современных показаний и противопоказаний.
- Раствор модифицированного желатина, может использоваться в качестве плазмозамещающего средства, оказывая достаточный волевический эффект в течение 3-4 часов .
- 20% раствор человеческого альбумина можно использовать в качестве плазмозамещающего средства в дозе 3,5 мл/кг/сутки. Абсолютными показаниями для инфузии альбумина является наличие асцита и гипоальбуминемия ( $< 25$  г/л). Режим дозирования альбумина зависит от сопутствующих факторов и осложнений.
- Введение диуретиков можно рассмотреть после проведения регидратации, адекватного восполнения внутрисосудистого объема, уровне гематокрита  $< 38\%$ , отсутствии напряженного асцита, но сохранении олигурии.
- После стабилизации гемодинамики, нормализации коллоидно-онкотического давления плазмы и электролитных расстройств, восстановления диуреза уже в первые часы (сутки) после госпитализации необходимо резко сокращать объем внутривенно вводимой жидкости и начинать энтеральный прием жидкости и нутритивную поддержку. Инфузионная терапия не сможет полностью устранить все проявления СГЯ, а лишь смягчает наиболее тяжелые последствия нарушения проницаемости сосудов.

# Обезболивание

Для уменьшения абдоминальной боли применяются анальгетики на основе парацетамола и/или опиаты. *Комментарии: Сильная боль может сопровождать осложнения при СГЯ в числе которых перекрут и разрыв яичника, внематочная беременность, острый аппендицит, инфекции органов малого таза.*

Нестероидные противовоспалительные анальгетики не рекомендованы в связи с отрицательным эффектом на функцию почек, и противопоказанием к назначению во время беременности

# Противорвотные

С целью купирования тошноты и рвоты у беременных возможно применение метоклопрамида.

# Тромбопрофилактика

- Пациентки с СГЯ должны получать тромбопрофилактику в течение первого триместра с назначением низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в профилактической дозировке (Приложение ГЗ).
- При наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии (внутрибрюшное кровотечение, ближайший периоперационный период, коагулопатия) должна обязательно применяться механическая тромбопрофилактика.
- СГЯ входит во все шкалы оценки риска тромбоэмболических осложнений во время беременности и требует проведения тромбопрофилактики НМГ на этапе госпитализации в стационаре или на более продолжительное время в зависимости от сопутствующих факторов.
- Рутинная профилактика артериального тромбоза крайне затруднена, что связано с противопоказаниями для применения основных препаратов - антиагрегантов во время беременности.

# Нутритивная поддержка

Нутритивная поддержка энтеральными смесями проводится всем пациенткам с СГЯ.

Общая калорийность пищи должна покрываться потреблением белка в дозе 1,2-1,5 г/кг/сут. Качество и правила назначения углеводов должны полностью соответствовать требованиям преимущественного усвоения белка. К обязательным компонентам нутритивной поддержки относят минералы, водо- и жирорастворимые витамины, которые также рекомендуются для ежедневного применения.

# Антибактериальная терапия

Антибактериальную терапию проводят при наличии показаний на основании результатов микробиологического исследования.

*Комментарии: Для снижения риска инфекционных осложнений проведение инвазивных манипуляций должно быть строго обосновано.*

# Хирургическое лечение

Хирургическое лечение при СГЯ показано при развитии острой хирургической патологии: перекруте придатков матки, разрыве кисты яичника, кровотечении из кисты яичника, внематочной беременности.

Признаком кровотечения у больных с СГЯ является резкое падение гематокрита без улучшения мочеотделения, отражающее степень кровопотери. Перекрут придатков матки манифестирует острыми болями в нижних отделах живота и рвотой.

При УЗ-сканировании визуализируются ассиметричные размеры яичников.

При УЗ-доплерометрии - снижение показателей кровотока.

Предпочтительно раскручивание яичника при лапароскопии, при этом ранняя диагностика и адекватное хирургическое лечение определяет благоприятный прогноз.

# Реабилитация

После регрессии СГЯ пациентки наблюдаются в амбулаторных условиях с возможным привлечением смежных специалистов (хирург, терапевт, кардиолог, невролог, гематолог, уролог).

После перенесенного СГЯ независимо от отсутствия или наличия беременности в течение последующих 3-6 месяцев необходимо проведение клинико-лабораторного динамического наблюдения, включающего:

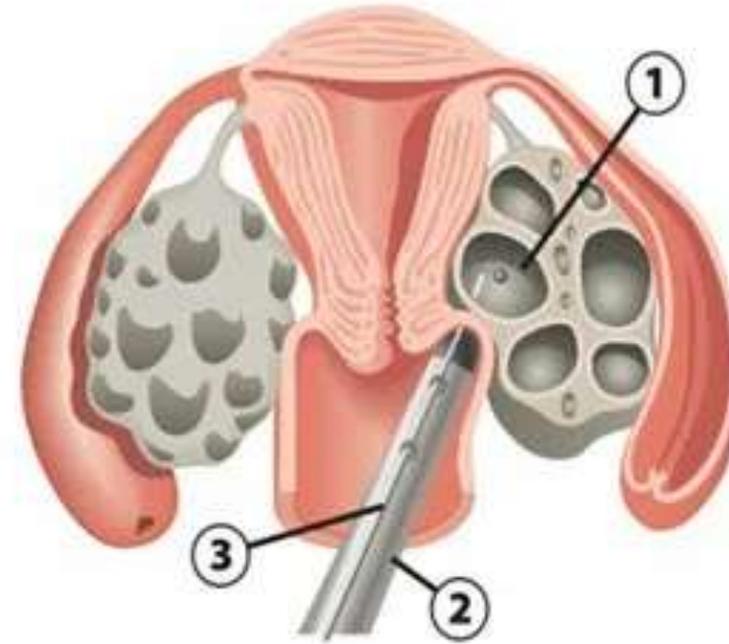
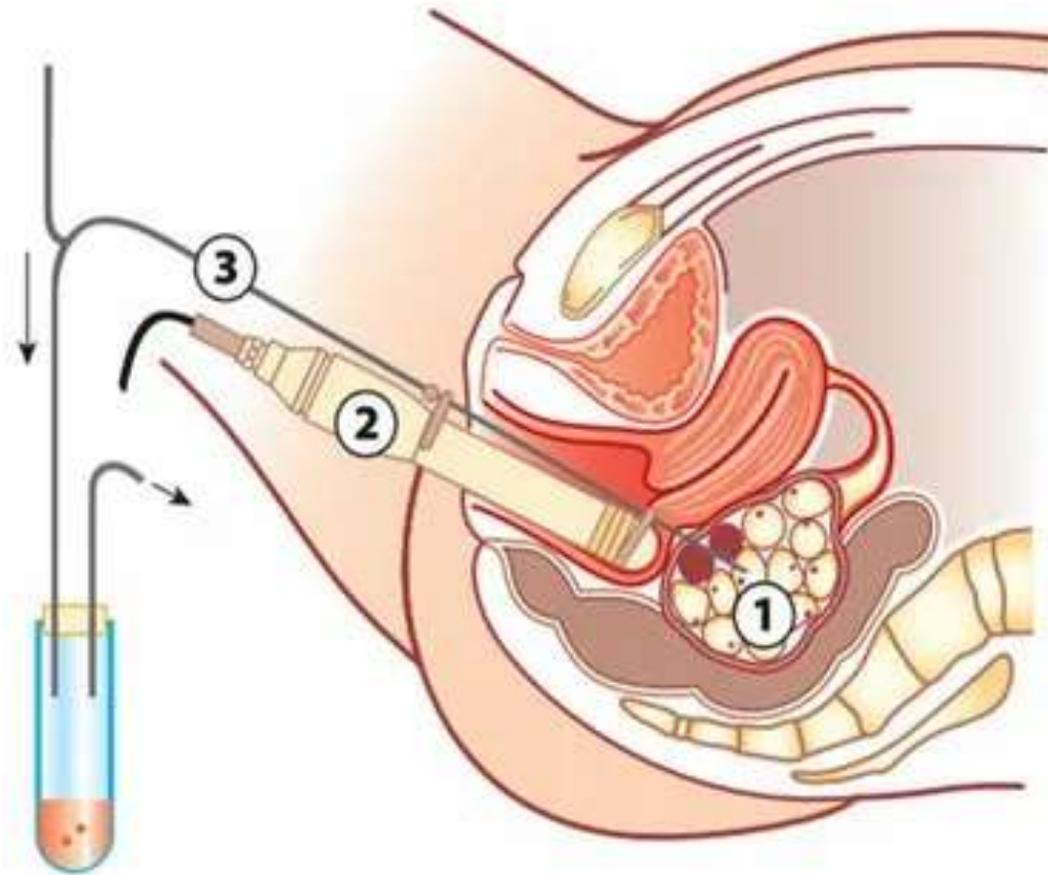
- оценку жалоб,
- общий осмотр и гинекологический осмотр,
- клинический анализ крови,
- общий анализ мочи,
- гемостазиограмму для оценки коагуляционного потенциала крови,
- биохимический анализ крови для оценки уровня протеинемии, функции печени и почек), - УЗИ для оценки состояния органов малого таза.

После перенесенного СГЯ повышается риск преэклампсии и преждевременных родов.

Методы профилактики СГЯ в программах ВРТ

Этап	Методы профилактики СГЯ	Критерии для назначения	Уровень доказательности
Овариальная стимуляция	Уменьшение стартовой дозы гонадотропинов	Исходные факторы риска СГЯ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• СГЯ в анамнезе;</li> <li>• СПКЯ, МФЯ;</li> <li>• возраст &lt; 30 лет;</li> <li>• астеническое телосложение;</li> <li>• КАФ* &gt; 20 диаметром &gt; 2 мм</li> <li>• АМГ* &gt;3,4 нг/мл;</li> <li>• многоплодная беременность в анамнезе.</li> </ul>	A1
	Выбор мягких протоколов стимуляции с низкой курсовой дозой гонадотропинов		A1
	Выбор протоколов стимуляции с гонадотропинами и антГнРГ		A1
Введение триггера овуляции	Замена триггера овуляции ХГ на аГнРГ	>15 фолликулов диаметром >12 мм	A1
	Агонисты D <sub>2</sub> -рецепторов (каберголин 0,5 мг/сутки 5-8 дней) со дня назначения триггера овуляции и следующего дня после ТВП*		A1
Пункция фолликулов	Аспирация максимального числа фолликулов. Назначение антГнРГ 0,75 мг/пк однократно, или 0,25 мг/пк в течение 4-5 дней	>15 фолликулов диаметром >12 мм	A1

Перенос эмбрионов	Отказ от переноса эмбрионов в текущем цикле (криоконсервация и перенос в нестимулированном цикле)	> 15 ооцитов	B2
Поддержка посттрансферного периода	Отказ от поддерживающих доз ХГ в пользу препаратов прогестерона	Наличие исходных и/или поздних факторов риска СГЯ - см. выше	B1
	Агонисты - D <sub>2</sub> рецепторов (продолжение приема каберголина, начатого со дня введения триггера овуляции или со следующего дня после ТВП*)		A1
	антГнРГ в день введения триггера овуляции и по показаниям в течение нескольких дней после		A1



- ① фолликул с яйцеклеткой
- ② ультразвуковой датчик
- ③ игла

Так выглядит схематично процедура пункции фолликулов.  
Ультразвуковой влагалищный датчик подводится непосредственно к яичнику.  
Полой иглой прокалывается стенка влагалища и яичник с фолликулами.

## **Оценка Факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения больных (Разработано АААР).**

- Несоблюдение протоколов подготовки и проведения ВРТ, направленных на профилактику СГЯ.
- Отсутствие материально-технической и квалификационной готовности к неотложной помощи при СГЯ
- Задержка в коррекции гиповолемии, гипоосмоляльности и низкого онкотического давления плазмы.
- Отсутствие тромбопрофилактики.
- Задержка диагностики развития жизнеугрожающих осложнений, запоздалое начало и неадекватность их лечения (внутрибрюшное кровотечение, венозный тромбоз/ТЭЛА, артериальный тромбоз/инсульт, инфаркт миокарда, отек легких, ОРДС, перитонит, сепсис).

**Благодарю за внимание!**

