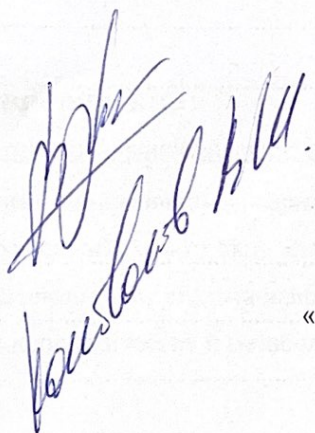


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой:

ДМН, Профессор Цхай Виталий Борисович


Цхай В.Б.

РЕФЕРАТ

«Синдром гиперстимуляции яичников»

Выполнила:

Клинический ординатор кафедры перинатологии,
акушерства и гинекологии лечебного факультета

Захарова Юлия Николаевна

Проверил:

Ассистент кафедры

Коновалов Вячеслав Николаевич

Красноярск, 2022 г.

Оглавление

Введение	3
Определение	3
Этиология и патогенез заболевания	3
Эпидемиология заболевания	5
Классификация	5
Клиническая картина	6
Жалобы и анамнез	8
Физикальное обследование	9
Лабораторные диагностические исследования	9
Инструментальные диагностические исследования	11
Иные диагностические исследования	12
Лечение	13
Профилактика и диспансерное наблюдение	15
Организация оказания медицинской помощи	17
Заключение	17
Литература	17

Введение

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) является необычным, но серьезным осложнением, связанным с контролируемой стимуляцией яичников во время вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Истинную частоту возникновения СГЯ трудно определить, поскольку отсутствует строгое определение консенсуса.

Фармакологическое стимулирование яичников требует тщательного баланса в получении оптимального количества ооцитов, чтобы достичь показателей успеха, избегая при этом риски гиперстимуляции.

Определение

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) – это чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в зависимости от степени напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений.

Этиология и патогенез заболевания

Ключевым физиологическим изменением, лежащим в основе клинического проявления СГЯ, является повышенная проницаемость кровеносных сосудов. Это приводит к экстравазации жидкости из внутрисосудистого русла в «третье пространство». Существует много гипотез, предложенных для объяснения повышенной проницаемости сосудов, однако наиболее важными факторами являются, во-первых, секреция вазоактивных медиаторов из яичника и, во-вторых, активация системы ренин-ангиотензина внутри яичников.

Фактор роста эндотелия сосудов представляет собой вазоактивный гликопротеин, секретируемый гранулезными клетками гиперстимулированных яичников, который стимулирует пролиферацию сосудистых эндотелиальных клеток, способствует ангиогенезу яичников и увеличивает проницаемость сосудов, частично опосредованную через путь оксида азота.

Недавние исследования показывают, что уровни фактора роста эндотелия сосудов напрямую коррелируют со степенью тяжести СГЯ. Предполагается, что ХГЧ является решающим фактором развития СГЯ. ХГЧ увеличивает высвобождение фактора роста эндотелия сосудов путем взаимодействия с рецепторами. Смещение жидкости в «третье пространство» может

вызвать глубокое внутрисосудистое истощение и гемоконцентрацию. Наступает электролитный дисбаланс, включающий гипонатриемию, гиперкалиемию и дефицит оснований. Гиповолемия приводит к снижению перфузии почек и печени, что приводит к олигоурии/анурии и изменениям коагуляционного каскада. Внутрисосудистая гемоконцентрация и гиперэстрогенное состояние значительно повышают риск тромбозов.

СГЯ может развиваться сразу после трансвагинальной пункции яичников (ТВП), и/или в течение последующих 10 дней на фоне наступившей беременности. В некоторых случаях СГЯ может развиваться после овариальной стимуляции кломифеном. Патологические механизмы спонтанно возникшего во время беременности СГЯ, а также семейные повторяющиеся эпизоды этого синдрома при последующих беременностях, не связанных с овариальной стимуляцией, обусловлены полиморфизмом генов, кодирующих рецепторы фолликулостимулирующего гормона и тиреотропного гормонов.

СГЯ представляет собой системный асептический воспалительный ответ эндотелия сосудов на высокие концентрации половых стероидных гормонов в плазме крови, сопровождающийся генерализованным повреждением эндотелия и выраженной сосудистой проницаемостью, что приводит к массивному выходу жидкости, богатой протеинами, в интерстиций и формированию асцита, гидроторакса и анасарки.

Прогрессирующий асцит способствует росту ВБД и дальнейшему смещению диафрагмы, что вызывает кардиальную компрессию, рост плеврального и внутригрудного давления, снижение кровотока в нижней полой вене и венозного возврата. Для СГЯ характерен гипердинамический тип гемодинамики, проявляющийся артериальной гипотензией, увеличением сердечного выброса, снижением периферического сосудистого сопротивления, повышением активности системы «ренин-ангиотензин-альдостерон» и симпатической нервной системы.

Нарушение мочевыделительной функции почек происходит вследствие снижения объема циркулирующей крови и повышения ВБД с компрессией паренхимы почек, снижением почечного кровотока, возрастанием преренальной азотемии, уменьшением мочеотделения вплоть до олиго-анурии, и развитием ОПП.

Респираторные нарушения сопровождают тяжелый СГЯ и обусловлены плевральным выпотом и ограничением подвижности диафрагмы из-за повышения ВБД. Выпот может быть двухсторонним или односторонним (чаще справа) и возникает на фоне асцита. Механизм формирования выпота связывают со способностью асцитической жидкости проникать в правую плевральную полость по ходу грудного лимфатического протока, следующего в средостение через аортальную щель диафрагмы.

У пациенток с СГЯ в сыворотке крови, фолликулярной жидкости и перитонеальном транссудате выявляются высокие концентрации провоспалительных цитокинов, под действием которых происходит системная активация процессов коагуляции, что обуславливает высокий риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

Эпидемиология заболевания

Эпидемиологическая оценка СГЯ затруднена в связи с отсутствием единой классификации синдрома. Частота СГЯ в настоящее время низкая, что связано с правильной оценкой факторов риска и выбором триггера овуляции.

Заболеваемость тяжелой формой СГЯ составляет от 2% до 9%. По последним данным, тяжелые формы синдрома, требующие госпитализации в стационар, встречаются в 1% случаев, и ассоциированы с назначением ХГ в качестве триггера овуляции.

По данным Регистра РАРЧ в РФ за 2018 год было зарегистрировано 145 904 циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с собственными ооцитами и 407 случаев СГЯ, потребовавших госпитализации (2017 г. - 744 случая), что в расчете на число начатых циклов составило 0,3% (в 2017 г. - 0,5%).

Классификация

Классификация СГЯ по степени тяжести

Тяжесть	Симптомы
СГЯ легкой степени	• Абдоминальный дискомфорт, боли в животе, вздутие живота • Диарея • Размер яичников $<8 \text{ см}^3$ • Нет значимых лабораторных изменений
СГЯ средней степени	• Клинические проявления как при легкой степени СГЯ. <i>Дополнительно:</i> • Асцит по данным ультразвукового исследования • Размер яичников $8-12 \text{ см}^3$
СГЯ тяжелой степени	• Клинические проявления как при легкой и средней степени СГЯ <i>Дополнительно:</i> • Клинические проявления асцита (гидроторакса) • Абдоминальный компартмент синдром • Тошнота, рвота • Одышка • Олигурия ($<300 \text{ мл/день}$ или $<30 \text{ мл/час}$) • Размер яичников $>12 \text{ см}^3$ • Гематокрит $>45\%$

	• Лейкоцитоз $>25 \cdot 10^9 / \text{л}$ • Альбумин $<35 \text{ г/л}$ • Креатинин $>1,6 \text{ мг/дл}$ • Клиренс креатинина $<50 \text{ мл/мин}$ • Повышение АЛТ, АСТ выше нормативных значений • Натрий $<135 \text{ ммоль/л}$ • Калий $>5 \text{ ммоль/л}$ • Осмолярность $<282 \text{ мОсм/кг}$
СГЯ критической степени	• Сильная боль в животе • Низкое артериальное давление/центральное венозное давление • Напряженный асцит или массивный гидроторакс • Быстрое увеличение массы тела ($\geq 1 \text{ кг}$ за 24 часа) • Нарушение сознания • Олигурия/анурия/острое почечное повреждение • ТЭО (венозные или артериальные тромбозы) • Аритмия, гидроперикард • ОРДС, отек легких • Прогрессирующее ухудшение лабораторных параметров

Размер яичников может не соответствовать степени тяжести СГЯ при трансвагинальной пункции (ТВП) в следствие аспирации фолликулов. Если имеются признаки тяжелой или критической степеней тяжести СГЯ, женщины должны быть отнесены к этой категории независимо от размеров яичников.

Классификация СГЯ по времени возникновения

- Ранний СГЯ - развивается в течение первых 7 дней после ТВП и ассоциируется избыточным ответом яичников на овариальную стимуляцию.
- Поздний СГЯ - возникает через 10 и более дней после введения ХГЧ в качестве триггера овуляции и связан с выработкой эндогенного ХГЧ на фоне наступившей беременности.

Если беременность в цикле ВРТ не наступает, симптомы СГЯ при любой степени его выраженности исчезают с наступлением менструации. Поздний СГЯ протекает более тяжело, длится до 7-10 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики.

Клиническая картина

Степень тяжести СГЯ связана с выраженностью гемодинамических нарушений, обуславливающих клиническую картину и отражающих выраженность сосудистой проницаемости.

Начало развития СГЯ может быть, как постепенным с нарастанием клинической симптоматики, так и внезапным – «острым», при котором в течение нескольких часов или более короткого времени, происходит резкое перераспределение жидкости в организме с формированием асцита, сопровождающееся гемодинамическими нарушениями.

Типичным клиническими симптомами СГЯ являются:

- асцит с ВБГ
- олиго/анурия с развитием ОПП в тяжелых и критических случаях
- респираторные нарушения на фоне гидроторакса
- желтуха на фоне дисфункции печени.

Лихорадка сопровождает течение СГЯ у 80% пациенток с тяжелой 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 у каждой второй больной с СГЯ, связывают с эндогенными пирогенными механизмами. Описаны единичные случаи сепсиса при тяжелом течении СГЯ.

Для СГЯ характерен высокий риск ТЭО. Дополнительными факторами риска являются: ранее перенесенные венозные ТЭО, наличие тромбофилий высокого риска (дефицит антитромбина, протеина С и S, гомозиготная мутация фактора V Лейдена, гомозиготная мутация протромбина G20210A, антифосфолипидный синдром), гиперэстрогения, ограничение двигательной активности.

Клинико-лабораторные симптомы, указывающие на высокий риск ТЭО при СГЯ:

- головная боль
- рассеянность внимания
- мелькание мушек перед глазами
- шум в ушах
- отеки с локализацией в области шеи и верхних конечностей
- показатели гематокрита $> 55\%$
- лейкоцитоз $> 25 \cdot 10^9 / \text{л}$
- тромбоцитоз $> 350 \cdot 10^9 / \text{мкл}$

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. Может развиваться спонтанный артериальный тромбоз с

локализацией в сосудах головного мозга. Реже образуются тромбы в бедренных, подколенных, сонных, подключичных, подвздошных, локтевых, брыжеечных артериях и аорте. Частота развития эмболии легочной артерии у пациенток с СГЯ и тромбозом глубоких вен нижних конечностей составляет 29%, в то время как у женщин с СГЯ и тромбозом глубоких вен верхних конечностей и артериальным тромбозом риск этого осложнения колеблется от 4% до 8%.

Жалобы и анамнез

У пациенток после проведенной овариальной стимуляции и введения триггера овуляции с целью своевременной диагностики СГЯ рекомендовано оценить наличие жалоб на:

- слабость и головокружение
- прибавку массы тела (> 1 кг/сутки)
- вздутие живота или боли в животе (связано с увеличением размеров яичников. При тяжелой форме СГЯ вздутие живота может быть вторичным по отношению к увеличению давления в брюшной полости из-за асцита. Острая боль в животе может развиваться из-за внутрибрюшинного кровотечения или разрыва кист яичников)
- тошноту или рвоту
- сухость во рту
- задержку стула или диарею
- одышку или сухой кашель
- снижение количества выделяемой мочи
- отеки наружных половых органов, брюшной стенки, верхних и нижних конечностей

У пациенток после проведенной овариальной стимуляции и введения триггера овуляции с целью своевременной диагностики СГЯ рекомендовано при сборе анамнеза учесть количество фолликулов диаметром >12 мм при УЗИ матки и придатков в день введения триггера овуляции и количество полученных ооцитов.

Рекомендовано при наблюдении в амбулаторных условиях пациенток с СГЯ легкой степени своевременно оценивать признаки нарастания степени тяжести СГЯ с целью своевременной госпитализации пациентки:

- увеличение массы тела и объема живота
- усиление болевых ощущений

- появление одышки, тахикардии, гипотензии
- уменьшение мочеотделения (<1000 мл /сутки)

Физикальное обследование

С целью оценки степени тяжести СГЯ рекомендуется провести визуальный терапевтический осмотр совместно с терапевтической пальпацией, перкуссией и аускультацией, а также исследование пульса, измерение артериального давления на периферических артериях, измерение частоты дыхания, и визуальный осмотр наружных половых органов с целью оценки наличия отеков. На фоне СГЯ могут обостряться латентно текущие хронические соматические заболевания. При тяжелой форме СГЯ вероятность обострения хронического пиелонефрита или язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки чрезвычайно высока.

Сопутствующим заболеванием на фоне СГЯ может быть острый аппендицит.

Также с целью назначения правильных дозировок лекарственных препаратов рекомендуется измерить массу тела, рост и индекс массы тела пациентки, и провести общую термометрию с целью выявления септических осложнений.

С целью оценки состояния шейки матки и наличия патологических выделений рекомендовано провести осмотр шейки матки в зеркалах. Кровянистые выделения из половых путей возможны при СГЯ на фоне беременности и угрозе ее прерывания, а также при внематочной беременности и СГЯ.

Не рекомендовано бимануальное влагалищное исследование в виду его неинформативности и небезопасности в связи с большими размерами яичников и их возможной травмы во время осмотра.

Лабораторные диагностические исследования

1) С целью оценки степени тяжести СГЯ рекомендован **общий (клинический) анализ крови**.

Кратность исследования определяется тяжестью СГЯ:

- при СГЯ легкой и среднетяжелой степени - 1 раз в 7 дней до выздоровления.
- при СГЯ тяжелой и критической степени - ежедневно до нормализации показателей гематокрита (<40%), затем 1 раз в 7 дней до выздоровления.

Гематокрит >40% ассоциирован со средней степенью тяжести СГЯ, >45% - с тяжелой степенью СГЯ, >55% - с критическим СГЯ и высоким риском ТЭО.

Лейкоцитоз $>12 \times 10^9$ /л отражает выраженность системной воспалительной реакции. В некоторых случаях может достигать 50×10^9 /л без сдвига лейкоцитарной формулы влево. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево связан с нарастанием 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).

Уровень тромбоцитов 500×10^9 /мкл – 600×10^9 /мкл сопряжен с высоким риском ТЭО.

- 2) Рекомендовано исследование уровня **С-реактивного белка** в сыворотке крови с целью оценки выраженности воспалительной реакции. Кратность исследования - 1 раз в 7 дней, при повышении температуры тела до $\geq 38^\circ\text{C}$ - 1 раз в 3 дня.
- 3) Рекомендован **биохимический анализ крови** с целью оценки метаболических и электролитных нарушений. Кратность исследования - 1 раз в 5 дней до выздоровления. Биохимический анализ крови включает определение уровня общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, свободного и связанного билирубина, глюкозы, натрия, калия, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы. Для СГЯ характерны гипопроteinемия и гипоальбуминемия, повышенные концентрации мочевины и креатинина, гипонатриемия и гиперкалиемия, повышенные ферменты печени.
- 4) При наличии электролитных нарушений рекомендовано исследование уровня **натрия и калия** в крови с целью оценки выраженности электролитных нарушений и их своевременной коррекции. Кратность исследования - ежедневно до нормализации показателей.
- 5) При наличии олигурии/анурии рекомендовано исследование уровня **мочевины и креатинина** в крови с целью динамичной оценки функции почек. Кратность исследования - ежедневно до нормализации показателей и разрешения олигурии/анурии.
- 6) После удаления асцитической жидкости через сутки, а затем - ежедневно до разрешения асцита, рекомендовано исследование уровня **общего белка и альбумина** в крови с целью своевременной коррекции гипопроteinемии.
- 7) При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендовано исследование уровня **осмолярности крови** с целью оценки и своевременной коррекции ее нарушения. Кратность исследования - ежедневно до нормализации показателей.
- 8) Рекомендована **коагулограмма** (ориентировочное исследование системы гемостаза) с целью оценки риска ТЭО. Кратность исследования - 1 раз в 5-7 дней до выздоровления. Коагулограмма включает определение в крови активированного частичного

тромбопластинового времени, уровня фибриногена, протромбинового (тромбопластинового) времени и международного нормализованного отношения (МНО).

- 9) Рекомендовано однократное определение уровня **β -ХГЧ** в крови с целью диагностики беременности.
- 10) Рекомендован **общий (клинический) анализ мочи** с целью определения и выраженности протеинурии. Кратность исследования - 1 раз в 7 дней.
- 11) При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендовано исследование уровня **прокальцитонина** в крови с целью оценки выраженности системного воспалительного ответа. Кратность исследования - 1 раз в 5 дней. Повышенный уровень прокальцитонина определяется у 50% больных с тяжелой степенью СГЯ в диапазоне 0,5 – 2,0 нг/мл при лейкоцитозе $>12 \times 10^9 /л$.
- 12) При повышении температуры тела $\geq 38^\circ C$ рекомендовано **микробиологическое (культуральное) исследование мочи на бактериальные патогены** с целью выявления бессимптомной бактериурии.

- Не рекомендовано исследование уровня антигена аденогенных раков СА125 в крови с целью определения степени тяжести СГЯ. Уровень СА125 достигает максимальных значений (> 5000 ЕД/мл) ко второй неделе развития СГЯ, когда яичники имеют максимальный объем. При наступлении беременности повышенный уровень СА125 сохраняется до второй половины беременности и далее снижается до нормальных значений.

- Не рекомендовано биохимическое исследование асцитической жидкости с целью диагностики и оценки степени тяжести СГЯ. Асцитическая жидкость характеризуется высоким содержанием белка и альбумина, низким числом лейкоцитов, сравнительно высоким числом эритроцитов, высокой концентрацией всех провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка.

Инструментальные диагностические исследования

- 1) Рекомендовано **УЗИ матки и придатков** (трансабдоминальное/трансвагинальное) с целью определения размера матки и яичников, наличия кист, наличия свободной жидкости в полости малого таза, наличия плодного яйца в полости матки. Кратность исследования определяется по состоянию пациентки и тяжести СГЯ.

- 2) Рекомендовано **УЗИ органов брюшной полости и почек** с целью оценки наличия в брюшной полости свободной жидкости, размеров и структуры печени, состояния желчного пузыря, чашечно-лоханочного комплекса. Кратность исследования определяется по состоянию пациентки и тяжести СГЯ. При нарастании клинических признаков асцита оценку количества жидкости в брюшной полости следует проводить незамедлительно с целью определения показаний к ее удалению.
- 3) Рекомендовано **УЗИ плевральной полости** с целью оценки наличия свободной жидкости. Кратность исследования определяется по состоянию пациентки и тяжести СГЯ. При наличии одышки, появлении сухого кашля следует проводить исследование 1 раз в 3 дня. При нарастании клинических симптомов оценку количества жидкости следует проводить незамедлительно с целью определения показаний к ее удалению.
- 4) Рекомендована **эхокардиография** при гемодинамических нарушениях, сопровождающих тяжелый и критический СГЯ, с целью оценки фракции выброса, конечного диастолического объема, наличия свободной жидкости в перикардальной полости.
- 5) Рекомендована регистрация **электрокардиограммы** с целью оценки ритма сердца и изменений миокарда на фоне метаболических и электролитных нарушений.
- 6) Рекомендована **рентгенография легких** при подозрении на ОРДС и тромбоэмболию легочной артерии с учетом возможности наличия беременности раннего срока.
- 7) При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендован **непрямой метод оценки степени тяжести ВБГ по уровню ВБД**.

Иные диагностические исследования

- 1) Рекомендован **осмотр врача-терапевта** с целью проведения дифференциальной диагностики с соматическими заболеваниями, имеющими сходную симптоматику
- 2) Рекомендован **осмотр врача-хирурга** с целью исключения острой хирургической патологии.
- 3) Рекомендован **осмотр врача-сосудистого хирурга** при подозрении на ТЭО.
- 4) Рекомендован **осмотр врача-торакального хирурга** при наличии выраженного гидроторакса с целью решения вопроса о выполнении пункции плевральной полости.
- 5) При среднетяжелой, тяжелой и критической степени СГЯ рекомендован **осмотр врачом-анестезиологом-реаниматологом** с целью определения тактики лечения.

- 6) При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендовано **суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом** с целью своевременным оказанием реанимационной помощи при необходимости ее оказания.

Лечение

I. Немедикаментозные методы лечения.

- При легкой степени СГЯ и наблюдении в амбулаторных условиях рекомендовано информировать пациентку о необходимости самостоятельного **ежедневного мониторинга баланса жидкости** на основании измерения массы тела, диуреза и количества выпитой жидкости с целью своевременной диагностики олигурии. Пациентки должны быть информированы о необходимости ежедневного мониторинга баланса жидкости. Мочеотделение <1000 мл в сутки требует повторной оценки тяжести состояния СГЯ и решения вопроса о госпитализации в стационар.
- При легкой степени СГЯ и наблюдении в амбулаторных условиях рекомендовано информировать пациентку о необходимости **ограничения физической активности** с целью соблюдения лечебно-охранительного режима.
- При легкой степени СГЯ и наблюдении в амбулаторных условиях рекомендовано информировать пациентку о необходимости **потребления жидкости не менее 1 л в день** с целью нормализации водно-электролитного баланса.
- При легкой степени СГЯ и наблюдении в амбулаторных условиях рекомендовано информировать пациентку о необходимости **потребления пищи, богатой белком**, с целью профилактики и устранения гипопроteinемии.
- Рекомендовано **ношение эластического компрессионного трикотажа на нижних конечностях** с целью профилактики ТЭО.
- При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендовано проводить **нутритивную поддержку стандартными сбалансированными смесями**. Общая калорийность пищи должна покрывать потребление белка в количестве 1,2-1,5 г/кг/сутки. Количество углеводов должно полностью соответствовать количеству усвоения белка. К обязательным компонентам нутритивной поддержки относят минералы, водо- и жирорастворимые витамины, которые также рекомендуются для ежедневного применения.

II. Медикаментозные методы лечения.

- При СГЯ, требующего стационарного лечения, рекомендовано внутривенное введение **0,9% раствора натрия хлорида** с целью нормализации водно-электролитного баланса. В

настоящее время убедительные данные о преимуществах какого-либо раствора влияющего на водно-электролитный баланс (кристаллоидов) отсутствуют, не только в лечении СГЯ, но и при других критических состояниях. Они предпочтительны при первоначальной коррекции обезвоживания. Выбор раствора определяется электролитным дисбалансом. При гипонатриемии (натрий <135 ммоль/л) предпочтителен 0,9% раствор натрия хлорида.

Объем инфузионной терапии должен находиться в прямой зависимости от степени гиповолемии и явных (объем асцита, гидроторакса, рвота, диурез) или скрытых (невозможность приема жидкости энтерально) потерь жидкости. В то же время большой объем вводимой жидкости и агрессивная инфузионная терапия провоцирует нарастание полисерозитов и могут способствовать прогрессированию ВБГ. После стабилизации гемодинамики, нормализации коллоидно-онкотического давления плазмы и электролитных расстройств, восстановления мочеотделения уже в первые часы (сутки) после госпитализации следует сократить объем внутривенно вводимой жидкости и начать энтеральный прием жидкости и нутритивную поддержку.

- При СГЯ, требующего стационарного лечения, при выраженной гемоконцентрации (гематокрит $>45\%$), гипоальбуминемии (альбумин <25 г/л) или при выраженном асците с повышенным ВБД, рекомендовано внутривенное введение **20% раствора альбумина человека** в дозе 2-4 мл/кг в качестве плазмозамещающего средства. Абсолютными показаниями для инфузии альбумина человека является наличие асцита и гипоальбуминемия (<25 г/л). Целесообразность введения альбумина человека для коррекции гиповолемии у больных в критическом состоянии остается нерешенным вопросом.
- При наличии болевого синдрома с целью ее уменьшения рекомендованы **анальгетики и антипиретики на основе парацетамола**.
- При наличии тошноты и рвоты с целью их купирования рекомендовано назначение **метоклопрамида** как лекарственного препарата, не противопоказанного к применению во время беременности.
- Назначение **диуретиков** возможно исключительно при сохранении олигурии только после адекватного восполнения объема циркулирующей крови, при уровне гематокрита $<38\%$ и при отсутствии напряженного асцита.
- Пациенткам с высоким риском СГЯ после ТВП и при развитии СГЯ рекомендован **гепарин натрия, или эноксапарин натрия, или надропарин кальция, или далтепарин натрия** в профилактических дозах с целью профилактики ТЭО. Продолжительность тромбопрофилактики индивидуальна и определяется показателями коагулограммы, факторами риска и наступлением беременности.

- При риске возникновения вторичной инфекции, особенно у больных в критическом состоянии, при нестабильной гемодинамике, при повторном повышении температуры тела ≥ 38 °C рекомендована **антибактериальная терапия**. Продолжительность антибиотикотерапии индивидуальна и определяется чувствительностью возбудителей и наступлением беременности. Антибиотиками выбора **служат ампициллин или амоксициллин + клавулановая кислота, или цефазолин или цефуроксим**. При аллергии на бета-лактамы антибактериальные препараты возможно назначение **макролидов**.

III. Хирургические методы лечения.

- 1) Рекомендовано **удаление асцитической жидкости** трансабдоминальным или трансвагинальным доступом используя ультразвуковую навигацию при нарастании асцита, олигурии на фоне асцита, несмотря на адекватную инфузионную терапию. Своевременное удаление асцитической жидкости снижает ВБД и почечное сосудистое сопротивление.
- 2) Рекомендовано **прерывание беременности при СГЯ критической степени**.
- 3) Рекомендовано **хирургическое лечение острой хирургической патологии**: перекрута придатков матки, разрыва кисты яичника, кровотечения из кисты яичника, внематочной беременности.

Профилактика и диспансерное наблюдение

С целью правильного назначения схемы овариальной стимуляции и триггера овуляции пациенткам в программах ВРТ рекомендовано проводить оценку факторов риска СГЯ:

- Возраст <35 лет (молодые пациентки очень отзывчивы к терапии, часто они имеют увеличенное количество фолликулов и рецепторов гонадотропина, чувствительных к стимуляции)
- Низкий ИМТ
- Синдром поликистозных яичников (из-за наличия большого количества антральных фолликулов)
- Уровня антимюллера гормона > 3,4 нг/мл
- Высокий, или быстро растущий уровень эстрадиола
- Количество антральных фолликулов >20 в обоих яичниках.
- Использование ХГЧ для лютеиновой поддержки.
- Указания на СГЯ в предыдущих циклах овариальной стимуляции

Профилактика классифицируется как первичная и вторичная.

Первичная профилактика направлена на предоставление индивидуализированного

лечения пациентам с известными ранее факторами риска, в то время как *вторичная* профилактика фокусируется на пациентах, у которых развиваются факторы риска при стимуляции яичников.

- ✓ С целью профилактики СГЯ пациенткам с **СПКЯ** за 2 месяца до овариальной стимуляции и в цикле овариальной стимуляции рекомендовано назначить **метформин** в дозе 1000-2000 мг/сутки перорально. Метформин является безопасным и эффективным средством, которое снижает риск СГЯ путем ингибирования секреции фактора роста эндотелия сосудов. Недавний Кокрановский обзор показал, что метформин снижает риск СГЯ на 63% и увеличивает частоту беременностей без изменения коэффициента рождаемости.
- ✓ С целью профилактики СГЯ пациенткам с **избыточным овариальным резервом** рекомендовано назначать протокол овариальной стимуляции с **антигонадотропин-релизинг гормонами** (ганиреликс, цетрореликс).
- ✓ С целью профилактики СГЯ у пациентки с **избыточным овариальным резервом** при овариальной стимуляции в программах ВРТ рекомендовано назначать **низкие стартовые дозы гонадотропинов** (фоллитропин альфа, фоллитропин бета, урофоллитропин, фоллитропин дельта, менотропины).
- ✓ С целью профилактики СГЯ пациенткам с **чрезмерным ответом яичников на овариальную стимуляцию** в качестве триггера финального созревания ооцитов рекомендовано назначать **аналоги гонадотропин релизинг-гормона** (бусерелин, гозерелин, трипторелин). Чрезмерный ответ на стимуляцию яичников характеризуется наличием большего количества фолликулов, чем предполагалось. В целом, >18 фолликулов размером ≥ 11 мм и/или >18 ооцитов, полученных в результате овариальной стимуляции, считают избыточным ответом, но эти значения адаптируют к этническим и другим особенностям.
- ✓ С целью профилактики СГЯ пациенткам с **чрезмерным ответом яичников на овариальную стимуляцию** рекомендовано **отменить перенос эмбрионов и провести криоконсервацию эмбрионов при их наличии в данном цикле овариальной стимуляции (провести сегментацию цикла)**.
- ✓ С целью профилактики СГЯ рекомендовано **при получении >15 ооцитов** в протоколе овариальной стимуляции назначить **каберголин** в дозе 0,5 мг в сутки внутрь течение 5-8 дней со дня введения триггера овуляции или со следующего дня после ТВП.

Организация оказания медицинской помощи

- Лечение пациенток с СГЯ легкой степени проводится в амбулаторных условиях с динамическим наблюдением.
- Лечение пациенток с СГЯ средней степени тяжести, тяжелой и критической степени тяжести проводится в стационарных условиях. Ввиду выраженного полиморфизма клинической симптоматики СГЯ и вероятности быстрого ухудшения состояния пациентки, госпитализацию целесообразно осуществлять в профильные отделения, имеющие опыт ведения таких пациенток, доступность междисциплинарного подхода и обладающие необходимым перечнем лекарственных препаратов. Лечение должны проводить врачи, обладающие клиническим опытом ведения данного контингента больных, так как клиническая картина СГЯ имеет выраженный полиморфизм клинических и лабораторных симптомов, может очень быстро меняться в сторону утяжеления состояния пациентки.
- Решение о тактике ведения должно приниматься быстро с минимальной вероятностью ошибок.

Заключение

СГЯ является серьезным осложнением стимуляции яичников. Женщины, подверженные риску этого расстройства, должны быть идентифицированы до процедуры стимуляции, и следует тщательно выбирать протокол стимуляции, который минимизирует риск СГЯ. Использование протоколов антагониста ГнРГ с агонистом ГнРГ (без использования или с использованием ХГЧ но с низкой дозой) для инициирования окончательного созревания ооцитов является особенно эффективной стратегией. Другие стратегии включают использование каберголина и криоконсервацию всех эмбрионов. Если стратегии профилактики СГЯ неэффективны и у пациентки возник тяжелый СГЯ, рекомендуется инфузионная терапия, симптоматическая терапия, парацентез и профилактическое назначение НМГ.

Литература

- Клинические рекомендации «Синдром гиперстимуляции яичников», 2021г.
- Вестник акушерской анестезиологии 2018г. «Синдром гиперстимуляции яичников»
<https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-giperstimulyatsii-yaichnikov>
- «Гинекология: национальное руководство» / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского, И. Б. Манухина. 2020г.