

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

Зав. кафедрой – ДМН, доцент Базина М.И.

РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

**СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ. ЭТИОЛОГИЯ
И ПАТОГЕНЕЗ. КЛАССИФИКАЦИЯ. ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ.**

Выполнила: ординатор кафедры

Акушерства и гинекологии ИПО 2 года

Попова Ульяна Романовна

Проверил: КМН, доцент кафедры

Акушерства и гинекологии ИПО

Шагеев Тимур Анварьевич

Красноярск, 2024

АННОТАЦИЯ

Вспомогательные репродуктивные технологии в настоящее время развиваются особенно быстро. Причина этому - увеличивающаяся частота бесплодных браков, по статистике в России от 15% до 19% бесплодных пар, то есть примерно каждая шестая. Одним из этапов процедуры экстракорпорального оплодотворения является стимуляция суперовуляции, основная цель которой - получение большего количества ооцитов, что в разы повышает шансы на успех. Такое вторжение в естественные процессы созревания фолликулов чревато развитием осложнений. Одним из осложнений овариальной индукции является синдром гиперстимуляции яичников. В моем реферате представлены этиология и патогенез, классификация, а также современные методы диагностики и лечения синдрома гиперстимуляции яичников.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение.....	4
2.Определение синдрома гиперстимуляции яичников.....	4
3. Этиология и патогенез СГЯ.....	4
4. Факторы риска СГЯ.....	6
5. Классификация СГЯ.....	10
6. Диагностика СГЯ.....	11
7. Лечение СГЯ.....	19
8. Профилактика СГЯ.....	22
9. Спонтанный синдром гиперстимуляции яичников.....	25
10. Заключение.....	28
1. Список литературы.....	29

1. ВВЕДЕНИЕ

Экстракорпоральное оплодотворение является наиболее распространенным методом лечения бесплодия и обладает высокой эффективностью, которая все же вариабельна в каждом конкретном случае. Но экстракорпоральное оплодотворение несет с собой риск развития синдрома гиперстимуляции яичников. Доказано, что легкое течение синдрома гиперстимуляции яичников встречается почти у всех пациенток. [5]

Впервые синдром гиперстимуляции яичников был описан в конце 30-х годов XX века. [2]

В настоящее время частота СГЯ низкая, что связано с правильной оценкой факторов риска и выбором триггера овуляции. Заболеваемость тяжелой формой СГЯ составляет от 2% до 9%. [1]

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Синдром гиперстимуляции яичников - чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Классифицируется в зависимости от степени напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений. [1]

3. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СГЯ

Пусковым фактором развития СГЯ является введение овуляторной дозы гонадотропина хорионического, запускающего патофизиологический каскад через сосудисто-эндотелиальный фактор роста на фоне дисбаланса его рецепторов первого и второго типов, а также активации ренин-

ангиотензиновой системы. СГЯ может развиваться сразу после трансвагинальной пункции яичников, или и 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 ренального кровотока, возрастанием преренальной азотемии, уменьшением мочеотделения вплоть до олигоанурии, 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 тромбозомболических осложнений. [1]

4. ФАКТОРЫ РИСКА СГЯ

Доказано, что факторами риска развития СГЯ являются: возраст женщины (более молодой возраст связан с более мощным овариальным ответом), уровень АМГ (гормона $> 3,6$ нг/мл), получение > 15 фолликулов, диаметром > 12 мм в результате овариальной индукции, высокий и быстро растущий уровень эстрадиола крови > 3500 пг/мл. К факторам риска так же относится наступление беременности, что связано с выработкой эндогенного ХГЧ, играет не маловажную роль в патогенезе данного осложнения. Более детальное изучение факторов риска развития СГЯ может влиять на возможность его прогнозирования, ранней диагностики и своевременного лечения.

Ниже представлено исследование, которое проводилось в отделении ВРТ на базе ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа. За период 2008–2018 г. было проанализирован 671 протокол ЭКО. Все пациентки были разделены на 2 группы. Группа 1 (N=56) включала женщин, у которых в ходе процедуры ЭКО возник СГЯ. Группа 2 (N=615) состояла из женщин, которые не имели данного осложнения при проведении процедуры ЭКО.

В ходе исследования установлено, что СГЯ развивался достоверно реже при применении длинного протокола овариальной индукции ($35,71 \pm 6,4\%$ случаев в группе женщин с СГЯ, против $72,36 \pm 1,8\%$ случаев в группе контроля). В исследуемой группе пациенток с СГЯ стимуляцию овуляции начинали антагонистами гонадотропин-релизинг гормонов на $8,37 \pm 2,13$ день цикла, а в контрольной группе гормоны назначались на $10,52 \pm 5,72$ день менструального цикла, ($p < 0,05$).

При длинном протоколе ЭКО так же отмечалось достоверно более раннее начало стимуляции антагонистами гонадотропин-релизинг гормонов в группе пациенток с СГЯ (на $8,37 \pm 2,13$ день менструального цикла), в то время как в группе пациенток без СГЯ начало протокола ЭКО было на $10,52 \pm 5,72$ день менструального цикла, ($p < 0,05$).

При оценке толщины эндометрия во время стимуляции овуляции на 4–7 день цикла толщина эндометрия достоверно отличалась в большую сторону в исследуемой группе ($5,7 \pm 2,04$ мм) по сравнению с контрольной группой пациенток, у которых данный параметр составлял $4,02 \pm 1,75$ мм, ($p < 0,05$).

Помимо этого, наблюдалось увеличение толщины эндометрия соответственно дню менструального цикла в ходе стимуляции суперовуляции. Так, на 8–11 дни менструального цикла толщина эндометрия в группе пациенток с СГЯ составила $7,27 \pm 1,59$ мм, в группе пациенток без данного осложнения этот показатель составлял $5,92 \pm 1,62$ мм, а на 9–13 дни менструального цикла $8,34 \pm 1,78$ мм против $7,06 \pm 1,56$ мм соответственно, ($p < 0,05$).

При оценке максимального диаметра фолликулов оказалось, что в исследуемой группе пациенток на 4–7 день менструального цикла отмечается больший диаметр фолликулов $11,56 \pm 1,87$ мм, против $10,74 \pm 2,79$ мм, ($p < 0,05$).

При изучении количества полученных ооцитов оказалось, что в исследуемой группе отмечался более высокий отклик на стимуляцию овуляции $22,34 \pm 8,10$ против $7,31 \pm 5,49$, ($p < 0,05$).

Таким образом, применяемый протокол овариальной стимуляции, день начала стимуляции овуляции, толщина эндометрия и количество отобранных ооцитов могут рассматриваться как факторы риска развития СГЯ. [3]

Следующее исследование проводилось так же в отделении ВРТ на базе ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа. Оценивались социально-биологические параметры женщин с СГЯ для выявления группы риска и оптимизации ведения пациенток при проведении циклов овариальной стимуляции. Был проанализирован 671 цикл программы ЭКО за период 2012-2017 г. Пациентки были разделены на 2 группы. В 1 группу женщин вошли 56 пациенток, у которых в ходе процедуры ЭКО возник СГЯ. Для оценки социально-биологических параметров была сформирована группа контроля. Она насчитывала 615 пациенток, которые не имели данного осложнения при проведении процедуры ЭКО.

В ходе анализа были проанализированы социально-биологические параметры женщин: возраст, возраст мужа, вес, семейное положение, место жительства, профессиональная принадлежность, наличие экстрагенитальных заболеваний.

Пациентки с СГЯ были моложе, чем пациентки контрольной группы: $30,76 \pm 3,67$ лет, против $32,78 \pm 4,40$ года контрольной группы, ($p < 0,05$). Большая часть пациенток была из возрастной группы 30-35 лет, они составили 53,4 % от общего числа пациенток с СГЯ, 35,8 % насчитывала группа женщин 25-30 лет, 10,7 % женщин были из возрастной категории 35 и более лет и, наконец, 0,1 % женщин включала группа пациенток 20-25 лет. В контрольной группе пациентки распределились по возрастным категориям следующим образом: 46,3 % составила группа женщин 30-35 лет, 29,1 %

женщин был из возрастной группы 36 и более лет, 23,7 % женщин из группы 25-30 лет и 0,08 % составила группа женщин 20-25 лет.

Возраст супруга в группе женщин с СГЯ был меньше, чем в группе контроля: $32,55 \pm 6,51$ года в группе пациенток с СГЯ против $34,93 \pm 5,43$ года в группе контроля, ($p < 0,05$). Пациентки с СГЯ в $92,86 \pm 1,65$ % были замужем, в то время как в группе контроля этот показатель составил $87,32 \pm 1,62$ % ($p < 0,05$).

Следующим этапом стал анализ профессиональной принадлежности женщин с СГЯ. Среди представительниц следующих профессий СГЯ развивался достоверно реже. Это женщины, работающие юристами, врачами и медицинскими сестрами. Так, среди юристов частота развития СГЯ была в $1,79 \pm 1,77$ % случаев, а в группе контроля $5,85 \pm 0,95$ % случаев ($p < 0,05$). Среди врачей частота встречаемости СГЯ была в $1,79 \pm 1,77$ % случаев по сравнению с $6,50 \pm 0,99$ % случаев, которые наблюдались в группе контроля. В группе женщин, которые работали медицинскими сестрами частота встречаемости такого осложнения, как СГЯ была несколько выше, чем среди тех женщин, которые работали врачами, но все же достоверно ниже, чем в группе контроля $5,36 \pm 3,01$ % против $12,20 \pm 1,32$ %, ($p < 0,05$).

Следующей задачей стало изучение экстрагенитальной патологии в группе женщин с СГЯ. Так среди пациенток, у которых в цикле ЭКО возникал СГЯ, статистически реже встречалось ожирение $1,79 \pm 1,77$ % случаев, а в группе пациенток, у которых не встречалось данное осложнение процедуры ЭКО, ожирение было отмечено в $7,15 \pm 1,04$ %, $p < 0,05$. А вот гиперпролактинемия в исследуемой группе пациенток встречалась достоверно чаще, в $7,14 \pm 3,44$ % случаев, по сравнению с группой контроля $0,16 \pm 0,16$ % случаев, $p < 0,05$. Помимо вышеприведенных заболеваний, среди пациенток с СГЯ реже встречалась сочетанная соматическая патология – в $1,79 \pm 1,77$ % случаев, по сравнению с группой пациенток без данного осложнения $18,86 \pm 1,58$ % случаев, $p < 0,05$.

Исходя из представленных выше данных, можно сделать вывод, о том, что возраст пациенток, вес, семейное положение, профессиональная принадлежность, экстрагенитальная патология (ожирение и гиперпролактинемия) являются факторами риска развития СГЯ. Учитывая эти данные можно выделять женщин, входящих в группу высокого риска и формировать индивидуальный подход при применении схем стимуляции овуляции. [4]

5. КЛАССИФИКАЦИЯ СГЯ

Существует две классификации СГЯ: по степени тяжести и по времени возникновения.

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 Дополнительно: Асцит по данным ультразвукового исследования (УЗИ) Размер яичников $8-12 \text{ см}^3$
СГЯ тяжелой степени	Клинические проявления как при легкой и средней степени СГЯ Дополнительно: 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 аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы 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 ТВП вследствие 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 ХГ в качестве триггера овуляции и связан с выработкой эндогенного ХГ на фоне наступившей беременности. Поздний СГЯ протекает более тяжело, длится до 7-10 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики.

Если беременность в цикле ВРТ не наступает, симптомы СГЯ при любой степени его выраженности исчезают с наступлением менструации. [1]

6. ДИАГНОСТИКА СГЯ

6.1. 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, 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, тахикардия, гипотензия.

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. [1]

В 2020 году был проведен ретроспективный и профилированный анализ амбулаторных карт женской консультации Оренбургской областной клинической больницы № 2. Изучено 85 карт небеременных женщин в возрасте от 18 до 45 лет за 2018-2019 гг. Из них все имели клинические признаки СГЯ. В качестве материала для лабораторного исследования использовалась кровь. Всем пациентам был проведен клинический анализ крови, в котором оценены гематокрит (HCT) и количество лейкоцитов (WBC). С диагностической целью инструментально выполнено УЗИ органов малого таза для определения размеров яичников, выявления асцита в брюшной полости. Для лечения в амбулаторных условиях пациенткам назначалось ограничение физической активности, обильное питье, белковая диета, оценка массы тела и диуреза ежедневно.

Средний возраст всех пациенток составил 35,6 лет. В анамнезе во всех случаях имелось указание на овариальную стимуляцию в данном менструальном цикле. Проведен анализ жалоб, который отображен в таблице ниже.

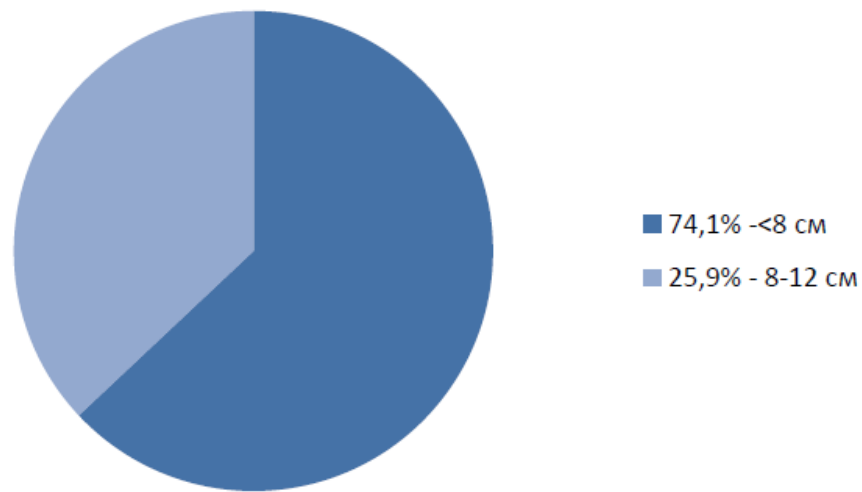
Жалобы	Количество пациенток (%)
Абдоминальный дискомфорт: вздутие живота, чувство тяжести, боли без четкой локализации	71 (83,5%)
Задержка стула или диарею	24 (28,2%)
Тошнота и/или рвота	28 (33%)
Сухость во рту	15 (17,6%)

Из данных таблицы следует, что в большинстве случаев (83,5%) женщины предъявляли жалобы на вздутие живота, чувство тяжести, боли без четкой локализации. В остальных случаях наблюдались задержка стула или диарея, тошнота и/или рвота, сухость во рту.

В следующей таблице представлены результаты анализа лабораторного исследования крови.

Показатель	Результат	Количество пациенток (%)
Гематокрит (HCT)	<40%	67 (78,8%)
	40-45%	18 (21,2%)
Лейкоциты (WBC)	>15*10 ⁹ /л	12 (14,1%)

Размеры яичников по результатам УЗИ органов малого таза отражены в диаграмме.



Данная диаграмма показывает, что в 74,1% (63 пациентки) случаев размеры яичников соответствовали легкой степени тяжести СГЯ, в 25,9% (37 пациенток) – средней степени тяжести СГЯ.

Лечение проходило в амбулаторных условиях специализированных учреждений. [6]

6.2. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Согласно Клиническим рекомендациям МЗ РФ «Синдром гиперстимуляции яичников» 2021 года рекомендовано провести:

- Визуальный терапевтический осмотр с целью диагностики и оценки степени тяжести СГЯ.

- Пальпацию терапевтическую с целью оценки степени тяжести СГЯ. 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.

- ПеркуSSION терапевтическую с целью оценки степени тяжести СГЯ.

- Аускультацию терапевтическую с целью оценки степени тяжести СГЯ.

- Измерение массы тела, роста и индекса массы тела с целью назначения правильных дозировок лекарственных препаратов.

- Общую термометрию с целью выявления септических осложнений.

- Исследование пульса с целью оценки степени тяжести СГЯ.
- Измерение частоты дыхания с целью оценки степени тяжести СГЯ.
- Измерение артериального давления на периферических артериях с целью оценки степени тяжести СГЯ.
- Визуальный осмотр наружных половых органов с целью оценки наличия отеков.
- Осмотр шейки матки в зеркалах с целью оценки состояния шейки матки и наличия патологических выделений (кровяные выделения из половых путей возможны при СГЯ на фоне беременности и угрозе ее прерывания, а также при внематочной беременности и СГЯ).

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

6.3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рекомендовано проведение:

- Общего (клинического) анализа крови с целью оценки степени тяжести СГЯ (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 $50 \times 10^9 /л$ 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 $500 \times 10^9 / \text{мкл}$ – $600 \times 10^9 / \text{мкл}$ сопряжен с высоким риском ТЭО.

- Исследования 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).

- Анализа крови биохимического общетерапевтического 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, аспаратаминотрансферазы. Для СГЯ характерны гипопроteinемия и гипоальбуминемия, повышенные концентрации мочевины и креатинина, гипонатриемия и гиперкалиемия, повышенные ферменты печени. 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). 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). 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. 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).

- Коагулограммы (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).

- Однократного определения уровня ХГ в крови с целью диагностики беременности. Проводится исследование уровня ХГ (свободная β -субъединица) в сыворотке крови.

- Общего (клинического) анализа мочи с целью определения и выраженности протеинурии (кратность исследования - 1 раз в 7 дней).

- Исследования уровня прокальцитонина в крови при тяжелой и критической степени СГЯ 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.

- Микробиологического (культурального) исследования мочи на бактериальные патогены при повышении температуры тела $\geq 38^\circ\text{C}$ с целью выявления бессимптомной бактериурии.

Не рекомендовано исследование уровня антигена аденогенных раков СА125 в крови с целью определения степени тяжести СГЯ, биохимическое исследование асцитической жидкости с целью диагностики и оценки степени тяжести СГЯ. [1]

6.4. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рекомендовано проведение 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.



Рис.1 Нормальный яичник (УЗИ)

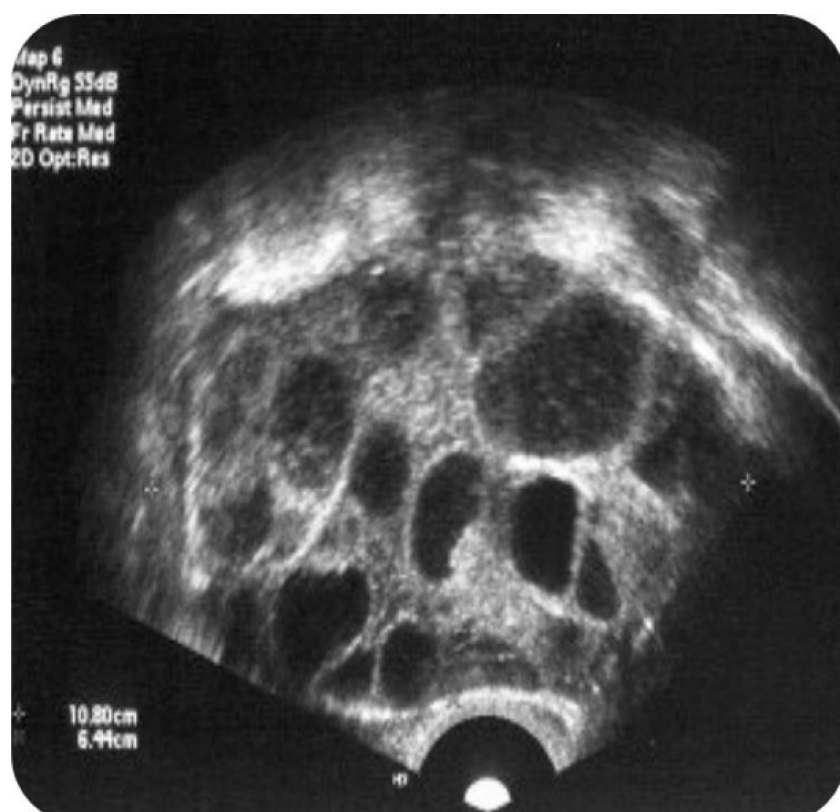


Рис.2 Яичник при синдроме гиперстимуляции яичников (УЗИ) [7]

Рекомендовано УЗИ органов брюшной полости (комплексное) 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.

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.

Рекомендована эхокардиография при гемодинамических нарушениях, сопровождающих тяжелый и критический СГЯ, с целью оценки фракции выброса, конечного диастолического объема, наличия свободной жидкости в перикардальной полости.

Рекомендована регистрация электрокардиограммы с целью оценки ритма сердца и изменений миокарда на фоне метаболических и электролитных нарушений.

Рекомендована рентгенография легких при подозрении на ОРДС и тромбоэмболию легочной артерии с учетом возможности наличия беременности раннего срока.

6.5. ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рекомендован осмотр врача-терапевта с целью проведения дифференциальной диагностики с соматическими заболеваниями, имеющими сходную симптоматику.

Рекомендован осмотр врача-хирурга с целью исключения острой хирургической патологии.

Рекомендован осмотр врача-сосудистого хирурга при подозрении на ТЭО.

Рекомендован осмотр врача-торакального хирурга при наличии выраженного гидроторакса с целью решения вопроса о выполнении пункции плевральной полости.

При среднетяжелой, тяжелой и критической степени СГЯ рекомендован осмотр врачом-анестезиологом-реаниматологом с целью определения тактики лечения.

При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендовано суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом с целью своевременным оказанием реанимационной помощи при необходимости ее оказания. [1]

7. ЛЕЧЕНИЕ СГЯ

7.1 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. 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. Также необходимо употребление не менее 1 л жидкости в день с целью нормализации водно-электролитного баланса, употребления пищи, богатой белком, с целью профилактики и устранения гипопроteinемии.

Рекомендовано ношение эластического компрессионного трикотажа на нижние конечности 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.

7.2 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.

Режим дозирования альбумина человека зависит от сопутствующих факторов и осложнений. Рутинное применение альбумина человека для коррекции гипоальбуминемии не рекомендовано. 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 другие анальгетики и антипиретики на основе парацетамола. Сильная боль может явиться симптомом других острых заболеваний: перекрута и разрыва яичника, внематочной беременности, острого аппендицита, инфекции органов малого таза, что определяет необходимость консультации врача-хирурга. Использование других анальгетиков и антипиретиков не рекомендовано в связи с противопоказанием к назначению во время беременности.

При наличии тошноты и рвоты с целью их купирования рекомендовано назначение метоклопрамида как лекарственного препарата, не противопоказанного к применению во время беременности.

Не рекомендован при лечении СГЯ гидроксипрохлорид, декстран.

Не рекомендованы диуретики с целью уменьшения асцита в связи с риском дегидратации и ТЭО. Назначение диуретиков возможно 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. 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.

7.3 ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

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

При СГЯ критической степени рекомендовано прерывание беременности.

Рекомендовано хирургическое лечение острой хирургической патологии: перекрута придатков матки, разрыва кисты яичника, кровотечения из кисты яичника, внематочной беременности. [1, 8]

8. ПРОФИЛАКТИКА СГЯ

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 правильного назначения схемы овариальной стимуляции и триггера овуляции пациенткам в программах ВРТ рекомендовано проводить оценку факторов риска СГЯ: возраста <35 лет, наличия синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), уровня антимюллерова гормона $> 3,4$ нг/мл, количества антральных фолликулов >20 в обоих яичниках, указания на СГЯ в предыдущих циклах овариальной стимуляции, индекса массы тела <18 кг/м. [1, 3, 4]

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.

Также пациенткам с избыточным овариальным резервом рекомендовано назначать протокол овариальной стимуляции с антигонадотропин-рилизинг 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).

У пациенток 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).

При получении >15 ооцитов в протоколе овариальной стимуляции рекомендуется 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.

Исследование уровня общего эстрадиола в крови с целью определения риска СГЯ не рекомендовано.

Не рекомендовано с целью профилактики СГЯ перед протоколом овариальной стимуляции назначать адъювантную терапию контрацептивными комбинированными средствами (эстроген + гестаген), эстрадиолом валератом, эстрадиолом, прогестероном.

С целью профилактики СГЯ не рекомендуется замена ХГ хориогонадотропином альфа в качестве триггера овуляции.

Назначение глюкокортикоидов с целью профилактики СГЯ не рекомендовано. [1]

В 2016 году на базе ОКБ г. Ханты-Мансийска в отделении ВРТ проведен анализ 82 индивидуальных карт пациенток с СПКЯ и мультифолликулярными яичниками, которым выполнено ЭКО. В качестве триггера овуляции в 27 случаях (основная группа) назначали 0,2 мг трипторелина ацетата подкожно, в 55 случаях (группа сравнения) применяли 250 мг хориогонадотропина альфа подкожно.

В основной группе СГЯ легкой степени наблюдался у 4 пациенток (14,8%), в одном случае (3,7%) отмечался СГЯ средней степени тяжести. Случаев СГЯ тяжелой степени в данной группе не было. В группе сравнения СГЯ легкой степени выявили у 10 пациенток (18,1%), у одной женщины (1,8%) наблюдался СГЯ средней степени тяжести и в 3 случаях (5,5%) СГЯ тяжелой степени. В основной группе беременность наступила у 5 пациенток (18,5%), у 19 женщин (70,4%) отмечался отрицательный результат программы ЭКО. В 3 случаях (11,1%) программа ЭКО была отменена. В группе сравнения частота наступления беременности составила 36,4% (у 20 пациенток), частота отрицательных результатов – 45,5% (у 25 женщин). Отмена программы ЭКО отмечалась у 10 пациенток (18,2%).

Таким образом, частота возникновения СГЯ в группе сравнения (25,4%) была выше, чем в основной группе (18,5%). Развитие СГЯ тяжелой степени отмечали только в группе пациенток, у которых в качестве триггера овуляции использовали хориогонадотропин альфа. Замена триггера овуляции на аГнРГ у пациенток с СПКЯ и женщин молодого возраста с

мультифолликулярными яичниками может снизить частоту развития и тяжесть СГЯ по сравнению с использованием препаратов хориогонадотропина. Однако для повышения эффективности программ ЭКО при применении в качестве триггера овуляции аГнРГ требуется проведение более интенсивной поддержки лютеиновой фазы менструального цикла. [9]

9. СПОНТАННЫЙ СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Синдром гиперстимуляции яичников является редким заболеванием, который может приводить к фатальным осложнениям. Синдром гиперстимуляции яичников почти всегда связан с индукцией овуляции гонадотропинами или иногда цитратом кломифена. Однако СГЯ возникал и в спонтанных овуляторных циклах, и редко у небеременных женщин. О спонтанном синдроме гиперстимуляции яичников ранее сообщалось в редких случаях.

Ниже представлен клинический случай развития спонтанного синдрома гиперстимуляции яичников.

Больная О., 19 лет, поступила в ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского с жалобами на боли внизу живота, вздутие живота при сроке беременности 8 недель.

Из анамнеза: Соматически здорова. Менструации с 12 лет, регулярные, через 30 дней. Данная беременность первая, наступила самопроизвольно. В сроке 6-7 недель находилась на стационарном лечении в гинекологическом отделении с диагнозом «Угрожающий выкидыш». В лечении получала гестагены, спазмолитики, препараты транексамовой кислоты. Выписана в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью. По данным УЗИ ОМТ, проведенного в сроках беременности 5 и 7 недель, яичники нормальных размеров.

Вышеописанные жалобы впервые возникли в сроке 8-9 недель беременности, сохранялись в течение суток, БСМП доставлена в приемное отделение ККБ СМП. При поступлении общее состояние удовлетворительное. Нормостеник. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, физиологической окраски и влажности. Температура тела 36,1°C, ЧСС 78 уд. в мин., АД 110/70 мм рт. ст. В легких везикулярное дыхание, проводится по всем отделам. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот несколько увеличен в размерах, подвздут, не напряжен, безболезненный при пальпации во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Симптом поколачивания отрицательный. Стул нерегулярный, запоры. Мочится самостоятельно, диурез адекватный. Результаты УЗИ ОМТ и ОБП при поступлении: прогрессирующая маточная беременность 8 недель 1 день, размеры правого яичника 104 x 51 x 54 мм, левого 105 x 47 x 52 мм, оба со множественными кистами наибольшим диаметром до 25 мм. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Значимых лабораторных изменений нет.

Состояние расценено как «Угрожающий выкидыш 8 недель. Двусторонние кисты яичников». Госпитализирована в гинекологическое отделение № 1. Проводилась симптоматическая спазмолитическая терапия. На фоне лечения достигнута положительная динамика в виде уменьшения болевого синдрома, вздутия живота, состоялся оформленный стул.

На 4-е сутки пребывания в стационаре появились резкие боли внизу живота, отдающие в верхние отделы живота, тошнота, рвота, появление жалоб пациентка связала с чиханием. Объективно: Состояние средней степени тяжести, обусловлено болевым абдоминальным синдромом. Кожные покровы не изменены. Язык влажный, чистый. Живот подвздут, напряжен, болезненный во всех отделах живота, больше справа. Перитонеальные знаки отрицательные. Стул жидкий дважды за сутки. ЧСС 88 уд. в мин., АД 110/70 мм рт. ст., температура тела 36,7°C.

При бимануальном осмотре: Тело матки увеличено до 8-9 недельного срока беременности, над маткой определяется плотное болезненное образование. Выделения светлые. По результатам УЗИ ОМТ – выше матки, слева и справа от нее, распространяясь до подвздошных областей, сканируются множественные кисты с тонкими перегородками между собой. Клинически значимых лабораторных отклонений не наблюдалось. Учитывая развитие клиники острого живота у беременной пациентки со спонтанной формой СГЯ, решено провести диагностическую лапароскопию.

Интраоперационно обнаружено: Во всех отделах брюшной полости около 100 мл серозно-геморрагического выпота. Весь малый таз и выходя за него занимают увеличенные яичники справа 12 x 15 см, достигающее до подпеченочного пространства, и слева 10 x 12 см. Яичники увеличены за счет множества кист различного размера и с линейными разрывами, из которых истекает серозно-геморрагическая жидкость. Местами кисты с кровоизлиянием. Выполнена билатеральная резекция яичников до 50 % с каждой стороны. Ткани яичника рыхлые, киселеобразные, легко разрываются, стенки множества кист истончены. В дугласово пространство установлен виниловый дренаж.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия, тромбопрофилактика, гестагеновая поддержка беременности (микронизированный прогестерон вагинальный), коррекция постгеморрагической анемии препаратами железа. Течение послеоперационного периода гладкое. Лабораторные изменения: анемия легкой степени тяжести (Hb 98 г/л), гипопропротеинемия, повышение Д-димера в 8 раз, повышение СРБ.

Данные УЗИ ОМТ, проведенного на 10-е сутки послеоперационного периода: Беременность прогрессирует, размеры правого яичника 48 x 36 x 39 мм, левого – 53 x 29 x 28 мм, свободной жидкости в брюшной полости нет. Результат ПГИ – кисты желтого тела с кровоизлиянием.

Выписана на 11-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии с пролонгированной беременностью под наблюдение врача акушера-гинеколога амбулаторно. При выписке рекомендовано продолжить тромбопрофилактику и гестагены. Беременность закончилась срочными родами.

10. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на растущее число бесплодных пар, в настоящее время наблюдается тенденция к снижению случаев СГЯ. Это связано с постоянным усовершенствованием вспомогательных репродуктивных технологий, высокой квалификации врачей-репродуктологов и ранними методами профилактики. [10]

11. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации МЗ РФ «Синдром гиперстимуляции яичников», 2021 год
2. Корнеева И., Веряева Н. Комплексная терапия при синдроме гиперстимуляции яичников // Врач. 2006. № 9. С. 54-55.
3. Матросова А.В., Пахомов С.П., Шокирова У.Г., Устюжина А.С. Факторы риска синдрома гиперстимуляции яичников, связанные с овариальной стимуляцией // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. 2021. № 1. С. 162-164
4. Матросова А.В., Пахомов С.П., Шокирова У.Г., Устюжина А.С. Социально-биологические факторы риск развития синдрома гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения у женщин Белгородской области // Наука и мир. 2020. № 5 (81). С. 73-75.
5. Петров Ю.А., Алехина А.Г., Блесманович А.Е. Синдром гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения // Главный врач Юга России. 2019. № 2 (66). С. 41-44.
6. Панина К.А. Синдром гиперстимуляции яичников в амбулаторной практике врача акушера-гинеколога // LXXIV международные научные чтения (памяти А.Л. Чижевского) Сборник статей Международной научно-практической конференции. Москва. 2020. С.113-115
7. Либова Т.А., Куц Е.Е., Воробьев Д.В. Синдром гиперстимуляции яичников // Научные исследования XXI века. 2021. № 1 (9). С. 397-404
8. Беликова Л.В., Горохов Е.А., Реймер И.А., Воронцова Н.А., Сенникова Ж.В. Синдром гиперстимуляции яичников // COLLOQUIUM-JOURNAL. 2019. № 21-1 (45). С. 38-40.
9. Мифтахова А.В., Семенченко С.И. Профилактика синдрома гиперстимуляции яичников в программах ВРТ // Научный медицинский вестник Югры. 2017. № 1 (11). С. 20-21.

10. Гудкова П.И., Даниленко В.С. Синдром гиперстимуляции яичников и методы его прогнозирования // Наука России: цели и задачи. Сборник научных трудов по материалам XIII международной научной конференции. Том Часть 3. Международная Объединенная Академия Наук. 2019. С. 70-74.
11. Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Елгина С.И., Рудаева Е. В., Мозес К.Б., Черных Н.С., Центер Я. Спонтанный синдром гиперстимуляции яичников // Мать и дитя в Кузбассе. 2023. № 4 (95). С. 82-85.