



Риски ВТЭО в программах ВРТ .



ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

Зазерская Ирина Евгеньевна

Осипова Н.А., Мосягина И.В.



Факторы риска для ВТЭ, связанных с беременностью 2012 год.

Фактор риска	Коэффициент риска
Венозные тромбозы в анамнезе	24.8 [James, 2006]
Возраст старше 35 лет	1,4 – 1,7 [Jacobson, 2008, James, 2006, Simpson, 2001]
Ожирение (ИМТ больше 30 кг/м ²)	1,7-5,3 [James, 2006, Lindqvist, 1999, Simpson, 2001]
	2,1 -8,7 [James, 2006, Simpson, 2001, Samama, 2000]
Курение	1,7 – 3,4 [James, 2008, Larsen 2007, Danilenko-Dixon, 2001]
Венозные тромбозы в семейном анамнезе	2,9 – 4,1 [Lindqvist, 1999, Lindqvist, 2008]
Постельный режим	7,7 – 10,1 [Jacobson, 2008, Greer 2007]
Варикозное расширение вен	2,4 [Danilenko-Dixon, 2001]
	1,6 – 2,9 [Lewis 2007, Jacobson, 2008]
Многоплодная беременность	1,6 – 4,2 [James, 2008, Lindqvist, 1999]
Преэклампсия	3,0 – 5,8 [Lindqvist, 1999]
Вспомогательные репродуктивные технологии	2,6 – 4,3 [Jacobson, 2008]
Неукротимая рвота	2,5 [James, 2006]
Дополнительные факторы риска в послеродовом периоде	
Плановое кесарево сечение	1,3 – 2,7 [Jacobson, 2008]
Экстренное кесарево сечение	2,7 – 4,0 [Jacobson, 2008]
Ручное отделение плаценты	2,5 – 16,6 [Jacobson, 2008, Lindqvist, 2008]
Инфекции в послеродовом периоде	4,1 – 20,2 [James, 2006, Jacobson, 2008]
Послеродовое кровотечение	1.3 – 12.0 [Jacobson, 2008, James, 2006, Danilenko-Dixon, 2001]



Оценка риска ВТЭО во время беременности и в послеродовом периоде

RCOG Green-top Guideline No 37a, april 2015

Акушерско-гинекологические факторы	Баллы
Роды в анамнезе ≥ 3	1
Многоплодная беременность	1
Дегидратация	1
Затяжные роды >24 часов	1
Полостные или ротационные щипцы	1
Экстренное кесарево сечение	2
Длительная иммобилизация	1
Хирургические вмешательства во время беременности или в послеродовом периоде	2
Послеродовое кровотечение >1 литра, требующее гемотрансфузии	1
Преэклампсия	1
Тяжелая форма преэклампсии, внутриутробная гибель плода во время данной беременности	2
Тромбофилии (гомозиготная мутация фактора V Leiden, протромбина G20210A, антифосфолипидный синдром, дефицит АТ III, протеина S и C)	3



Оценка риска ВТЭО во время беременности и в послеродовом периоде

RCOG Green-top Guideline No 37a, april 2015

Промежуточные факторы риска	Баллы
Любая хирургическая процедура во время беременности или в послеродовом периоде	3
Рвота	3
Синдром гиперстимуляции яичников	4
Текущая системная инфекция	1
Иммобилизация, обезвоживание	1

Переходные факторы		
Эти факторы риска являются потенциально обратимыми и могут развиваться на поздних этапах беременности	Любая хирургическая процедура во время беременности или в послеродовом периоде	
	Рвота, обезвоживание	
	Синдром гиперстимуляции яичников	Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ, ЭКО)
	Постельный режим (≥ 3 дней)	Тазовые боли, органичивающие подвижность
	Текущая системная инфекция	Например, пневмония, пиелонефрит, послеродовая



Синдром гиперстимуляции яичников

Ятрогенное осложнение, характеризующееся гиперергическим неконтролируемым ответом яичников на введение гонадотропинов в циклах стимуляции суперовуляции и в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) (Код МКБ -10:N 98.1) – системное заболевание, развивающееся в результате активации продукции вазоактивных медиаторов яичниками на фоне стимуляции суперовуляции. СГЯ характеризуется повышением проницаемости стенки капилляров, что приводит к выходу внутрисосудистой жидкости во внесосудистое пространство, ее накоплению в третьем пространстве и гемоконцентрации. Тяжелая степень СГЯ характеризуется риском развития тромбозов, нарушением функции печени, почек и возникновением респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ). В некоторых случаях СГЯ может развиваться после стимуляции овуляции кломифеном или при наступлении беременности в спонтанном цикле.



Синдром гиперстимуляции яичников

- Частота СГЯ варьирует от 0,5% до 14% при различных схемах стимуляции овуляции и не имеет тенденции к снижению.
- Тяжёлые формы синдрома, при которых необходима госпитализация, диагностируют в 0,2–10% случаев.
- Заболевание протекает с различной степенью тяжести и может заканчиваться летальным исходом в связи с развившимися тромбоэмболическими осложнениями или РДС взрослых.

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по
акушерству и гинекологии
академик РАН, профессор

« » 2015 г.





УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН, профессор

« » 2015 г.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА
ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Клинические рекомендации
(протокол лечения)

БНОС[®]  Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists 50–500 ТЫС  CrossMark |.

The Management of Ovarian
Hyperstimulation Syndrome

Green-top Guideline No. 5
February 2016

**Prevention and treatment of
moderate and severe ovarian
hyperstimulation syndrome:
a guideline**

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama



Этиопатогенез синдрома гиперстимуляции яичников

ХГЧ стимулирует рост гранулезной ткани → увеличение продукции сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF)

↓

VEGF связывается с рецептором VEGF 2 mRNA на мембранах эндотелиальной клетки → увеличение сосудистой проницаемости

- ↓
- интерстициальный отек,
 - формирование асцита,
 - гидроторакса,
 - ГИПОВОЛЕМИИ

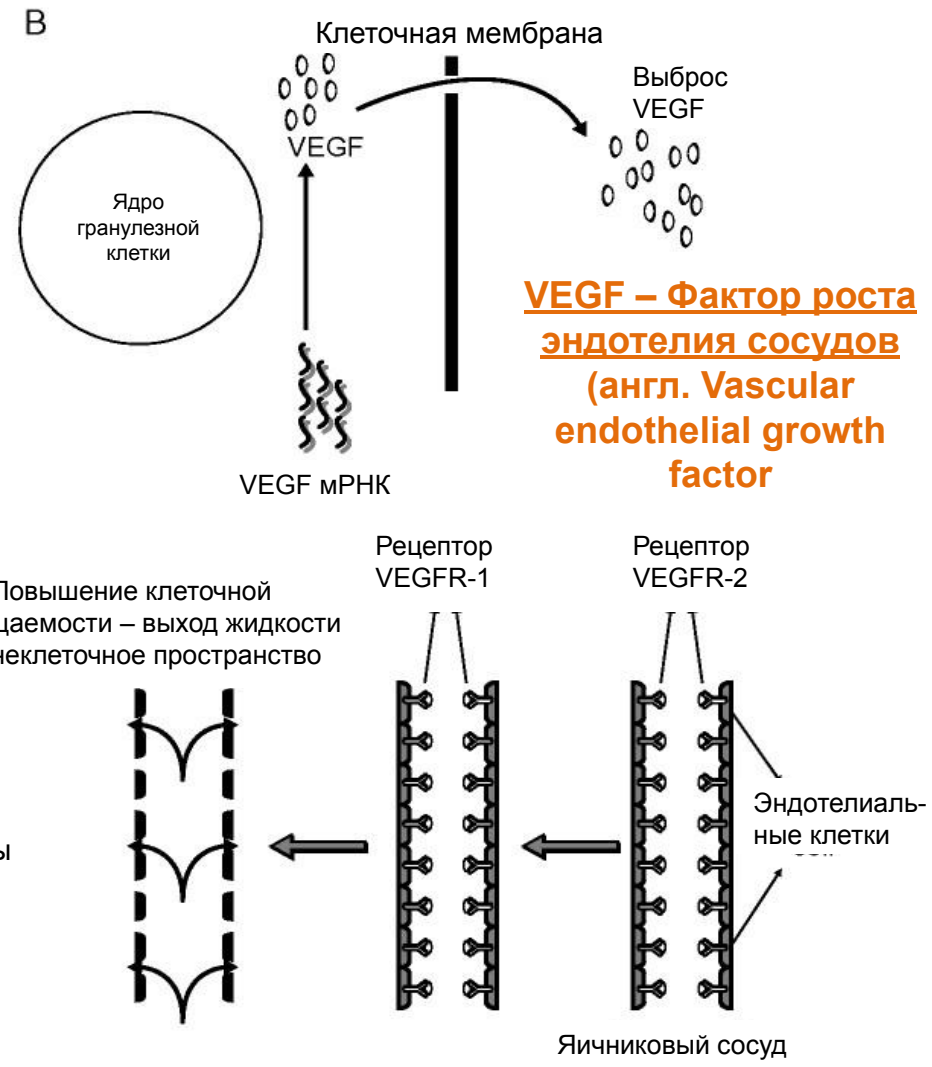
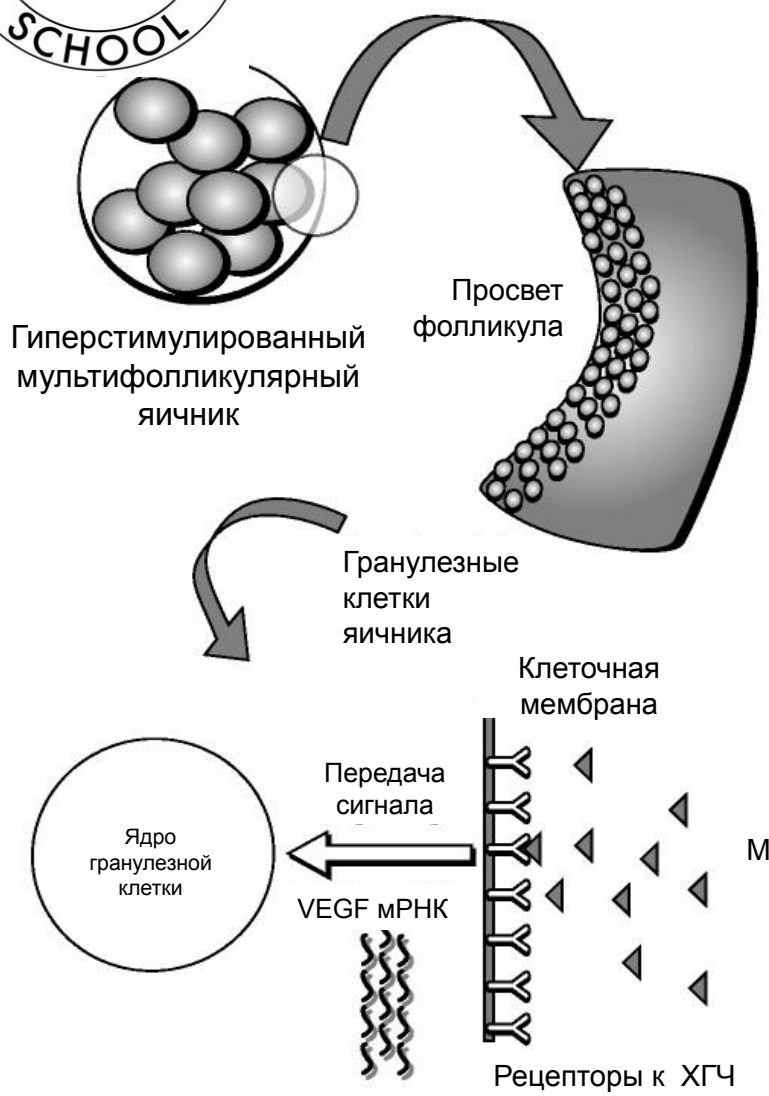
Gómez R, Soares SR, Busso C, Garcia-Velasco JA, Simón C, Pellicer A: Physiology and pathology of ovarian hyperstimulation syndrome. Semin Reprod Med 2010, 28:448–457.]

Простагландины, ингибин, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, IL- 1, IL-6, IL-8 и факторы воспаления вовлечены в патогенез синдрома гиперстимуляции яичников

[Nastri CO, Ferriani RA, Rocha IA, Martins WP: Ovarian hyperstimulationsyndrome: pathophysiology and prevention. J Assist Reprod Genet 2010,27:121–128.]



Этиопатогенез синдрома гиперстимуляции яичников



VEGF – Фактор роста эндотелия сосудов (англ. Vascular endothelial growth factor)

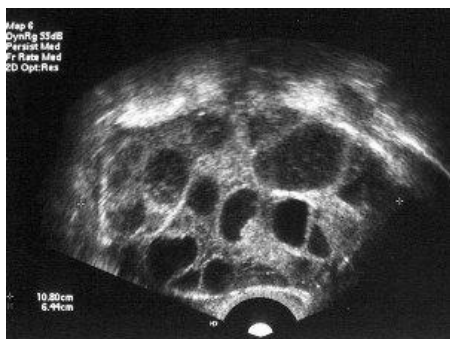


Динамика клинических симптомов

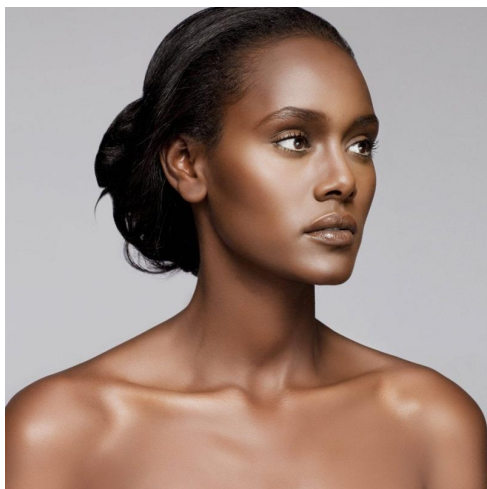
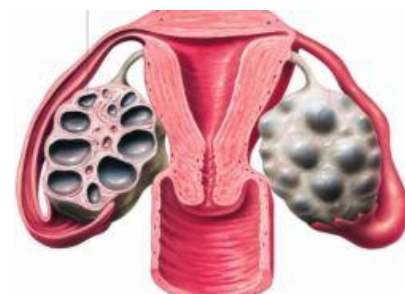
Clinical Symptoms

- Clinical manifestations reflect the extent of fluid shift into the third space
- Clinical spectrum ranges from:
 - ✓ Abdominal bloating (commonest)
 - ✓ Nausea & vomiting
 - ✓ Weight gain
 - ✓ Dyspnea
 - ✓ Oliguria & Anuria
 - ✓ Venous thrombosis
 - ✓ Thrombo-embolism & Arrhythmias
 - ✓ ARDS (adult respiratory distress syndrome)
 - ✓ Sepsis
 - ✓ Death





Какие факторы риска синдрома гиперстимуляции яичников?





Факторы риска синдрома гиперстимуляции яичников

Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is an uncommon but serious complication associated with assisted reproductive technology (ART). This systematic review aims to identify who is at high risk, how to prevent OHSS, and the treatment for existing OHSS. (Fertil Steril® 2016;106:1634–47. ©2016 by American Society for Reproductive Medicine.)

Earn online CME credit related to this document at www.asrm.org/elearn

- Возраст младше 30 лет, ранняя беременность [Navot D, 1988; Enskog A, Henriksson M, 1999]
- Принадлежность к черной расе [Luke B, 2010]
- Синдром поликистозных яичников [Brinsden PR, 1995; Enskog A, 1999]
- Синдром гиперстимуляции яичников в анамнезе [Navot D, Bergh 1992]
- Большое количество антральных фолликулов по УЗИ, > 24
- Уровень АМГ > 3,4 нг/мл
- Развитие одновременно более 25 фолликулов по УЗИ после стимуляции яичников
- Содержание эстрадиола в сыворотке крови > 3,5 пг/мл
- Большое количество полученных ооцитов > 24



Вклад отдельных факторов ВТЭ при СГЯ

Основные

1. *Высокий уровень эстрогенов*

Результаты исследований свидетельствуют о том, что уровни эстрадиола коррелируют с концентрацией фибриногена, уровнями D-димера и резистентностью к активированному протеину С (APC)

*Rogolino A et al. Hypercoagulability, high tissue factor and low tissue factor pathway inhibitor levels in severe ovarian hyperstimulation syndrome: possible association with clinical outcome. Blood Coagul Fibrinolysis. 2003

2. *Высокий уровень ХГЧ* - как самостоятельный фактор риска

После назначения ХГЧ происходит повышение уровней фибриногена, факторов II, V, VII, VIII и IX. Вслед за такой активацией прокоагулянтных механизмов с задержкой на 2 дня запускаются фибринолитические механизмы, пик активности которых достигается через 8 дней

*Ricci G, Cerneca F, Simeone R, Pozzobon C, Guarnieri S, Sartore A, et al. Impact of highly purified urinary FSH and recombinant FSH on haemostasis: an open-label, randomized, controlled trial. Hum Reprod. 2004



Вклад отдельных факторов ВТЭ при СГЯ Основные

VEGF – является мощным медиатором
сосудистой проницаемости

Патофизиологические изменения напоминают агрессивно развивающийся системный воспалительный ответ

*В.О. Бицадзе, А.Д. Макацария и др. Вспомогательные репродуктивные технологии и ятрогенные тромботические осложнения. 2014

4. **Гемоконцентрация** – основной критерий степени тяжести синдрома + **дополнительный вклад:**

1. **Вазоконстриктор эндотелин-1** – фактор, повышающий сосудистую проницаемость
2. **Тромбофилические состояния**
3. **Личный или семейный анамнез тромботических осложнений**
4. **Компрессия тазовых вен**

*В.О. Бицадзе, А.Д. Макацария и др. Вспомогательные репродуктивные технологии и ятрогенные тромботические осложнения. 2014

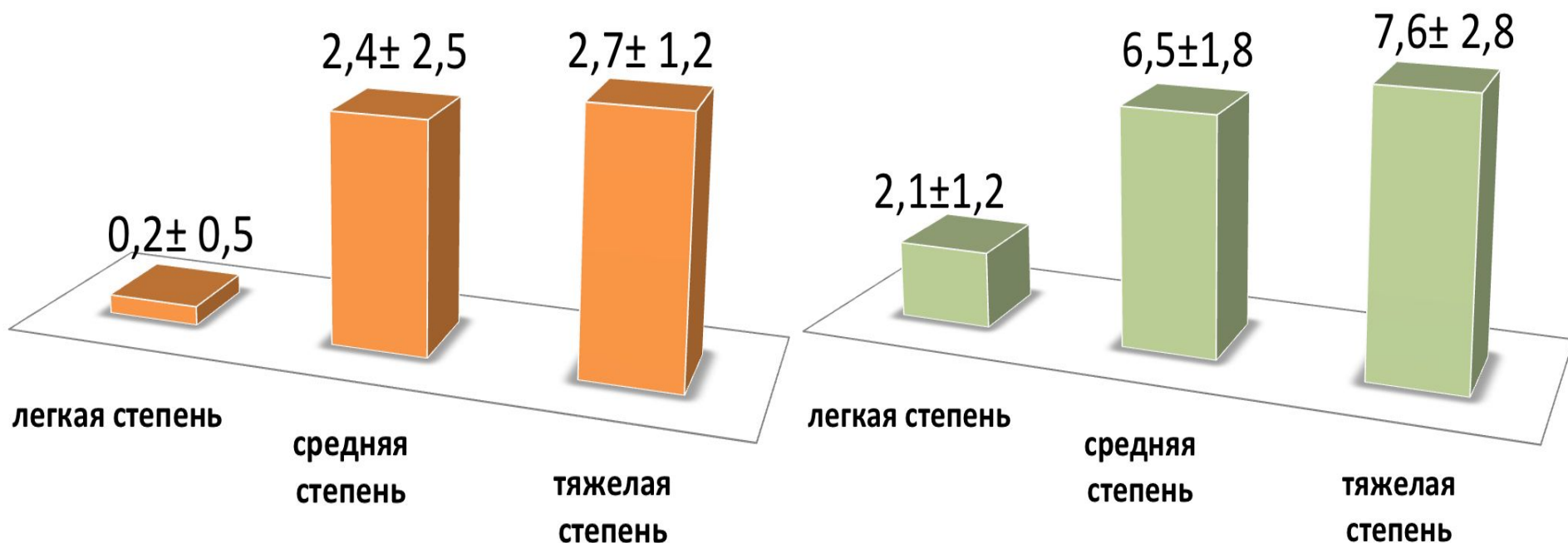
*А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе и др. Тромбоэмболические осложнения, связанные с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Синдром гиперстимуляции яичников. 2013



Показатели системы гемостаза пациенток с СГЯ

■ D-димер, мкг/мл

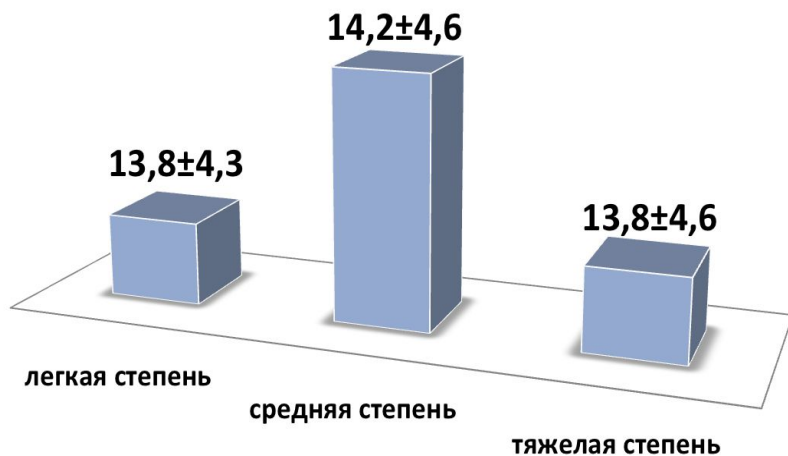
■ Фибриноген, г/л



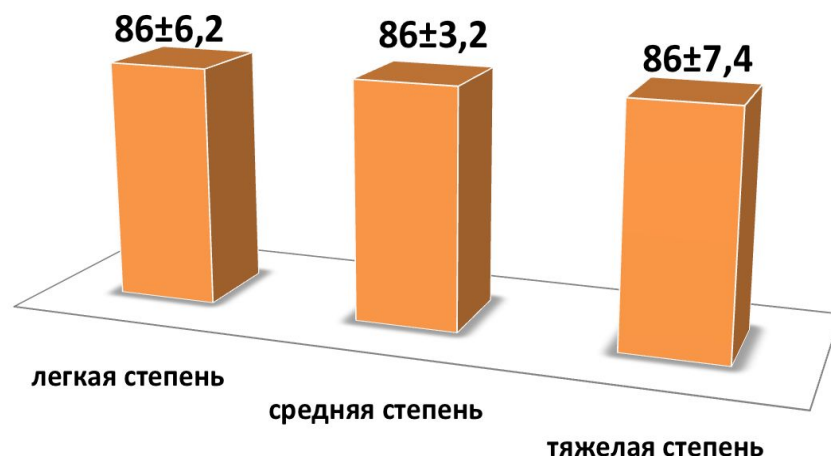


Показатели системы гемостаза пациенток с СГЯ (2)

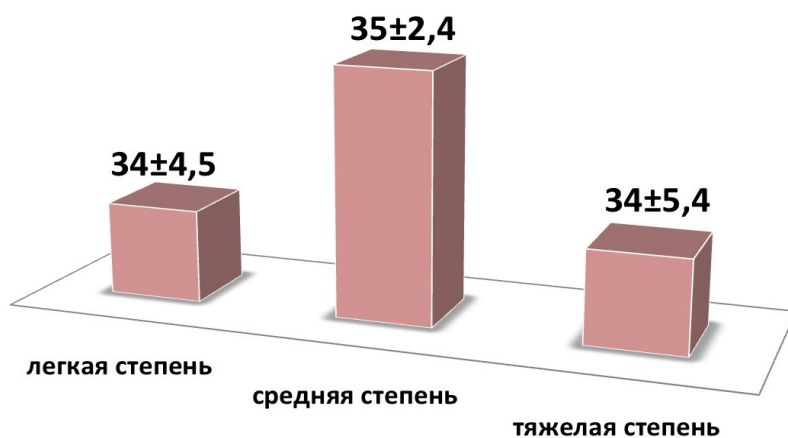
■ Протромбиновое время, сек



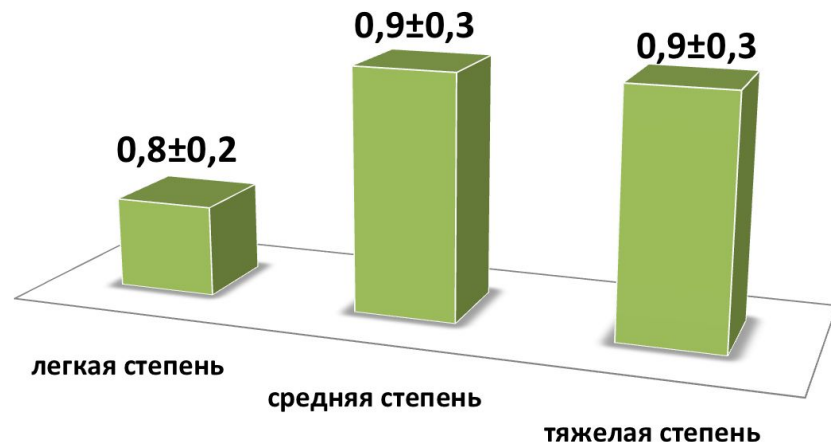
■ Протромбиновый индекс, %



■ АЧТВ, сек



■ МНО



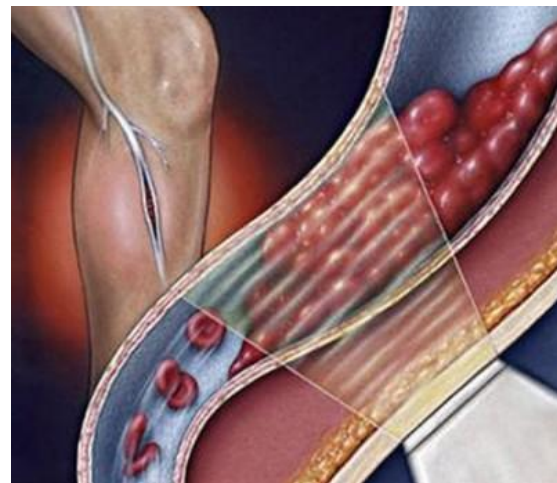
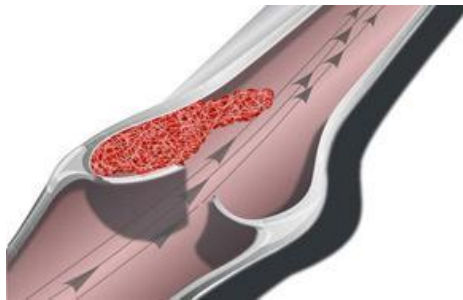


Риск тромбоэмболии у женщин с СГЯ

В 70% случаев имеют место венозная тромбоэмболия
В 30% - артериальная тромбоэмболия

В отличие от наиболее часто развивающихся во время беременности илеофemorальных тромбозов, у этих пациентов преобладают:

- тромбозы глубоких вен верхних конечностей,
- тромбозы подключичной,
- внутренней яремной вены





Симптоматическое лечение синдрома гиперстимуляции яичников

Легкая степень тяжести	Средняя и тяжелая степени тяжести
Наблюдение	Контроль веса
Контроль окружности живота	Оценка динамики отеков [Aboulghar, 2010]
Контроль УЗИ (объем жидкости в брюшной полости, объем яичников)	Инфузионная терапия, должна быть неагрессивной и включать коллоидные растворы, альбумины
	НМГ в максимальных профилактических дозах [Shmorgun,2011, Fiedler, 2012]
	Вопрос о применении глюкокортикостероидов – обсуждается [Shmorgun,2011, Fiedler, 2012]



Рекомендованные дозы НМГ

Препарат	Рекомендованные дозы		
	Профилактическое	Промежуточные	Терапевтические
Эноксипарин (клексан)	40 мг 1 раз в день	40 мг 2 раза в день	1 мг/кг 2 раза в день
Дальтепарин (фрагмин)	5000 МЕ 1 раз в день	5000 МЕ 2 раза в день	100 МЕ/кг 2 раза в день
Тинзапарин (инногеп)	4500 МЕ 1 раз в день	-	175 МЕ/кг 1 раз в день
Нефракционированный гепарин	5000 Ед 2 раза в день	-	Целевое АЧТВ 2-3 *основную линию

MCLintock C., Brighton T. et al. Recommendations for pregnancy-associated venous thromboembolism. ANZJOG 2012; 52: 3-13



Длительность назначения НМГ при СГЯ

Развившийся СГЯ без факторов риска ВТЭО



НМГ в профилактических/терапевтических дозах минимум до конца I триместра и пересчет рисков с 28 недель!

Развившийся СГЯ с факторами риска ВТЭО



НМГ в терапевтических дозах начиная с легкой степени до купирования симптомов СГЯ и в профилактических дозах до конца беременности и в течение 8 недель послеродового периода



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.177-08-06:618.11-008.61]-08-039.72

Куликов А.В.¹, Шифман Е.М.², Портнов И.Г.³

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ
(клинические рекомендации)***

Задачи инфузионной терапии при СГЯ:

- устранение гиповолемии и, как правило, за счет этого устраняется артериальная гипотония, восстанавливается диурез и уменьшается гемоконцентрация – кристаллоиды, при неэффективности – коллоиды,
- восстановление осмотического баланса за счет нормализации уровня натрия в плазме (натрия хлорид),
- восстановление онкотического баланса за счет применения природных (альбумин) и/или



Куликов А.В.¹, Шифман Е.М.², Портнов И.Г.³

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ
(клинические рекомендации)***

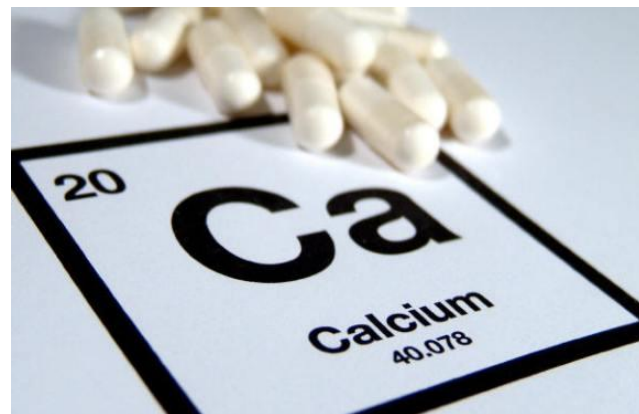
Инфузионная терапия при СГЯ с учетом степени тяжести:

- ГЭК в объеме до 500 – 1000 мл/сут
- Сбалансированные кристаллоиды (Рингер, Стерофундин), 0,9 % раствор натрия хлорида при гипонатриемии – Na менее 135 ммоль/л

- ГЭК в объеме до 500 – 1000 мл/сут
- Сбалансированные кристаллоиды (Рингер, Стерофундин), 0,9 % раствор натрия хлорида при гипонатриемии – Na менее 135 ммоль/л
- Альбумин внутривенно 10% 300 мл/сут

Характеристика синтетических коллоидов

Показатель	ГЭК 6%		ГЭК 10%	
	450 000	200 000	130 000	200 000
Молекулярный вес, Da	450 000	200 000	130 000	200 000
Степень замещения (Ds)	0,7	0,5	0,42	0,5
Осмолярность, мОсм/л	308	308	308	308
КОД, мм рт. ст.	18	28	36	60-70
Волемический эффект, %	100	100	100	145% (1 ч), 100% (3 ч)
Время волемического эффекта, ч	6-8	3-4	4-6	3-4
Максимальная доза, мл/кг в сутки	20	33	50	20
Влияние на коагуляцию	++	+	0+	+



профилактика синдрома гиперстимуляции яичников?

**антагонист
ы
ГнРГ**

**Агонист
ы
ГнРГ**





Профилактика синдрома гиперстимуляции яичников

Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

Влияет ли выбор того или иного протокола стимуляции овуляции на риск развития СГЯ?

Агонисты ГнРГ vs. антагонистов ГнРГ

- Использование антагонистов ГнРГ в протоколах стимуляции овуляции связано с более низким риском развития СГЯ (**Grade A**);
- Это связано с уменьшением уровня циркулирующего в крови эстрадиола препаратами антагонистов ГнРГ;
- Недостаточно данных, что кломифен независимо снижает риск

СГЯ. Bogstad J, Bryndorf T, Løssl K, Roskær J, Holland T, et al. Risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol: RCT including 1050 first IVF/ICSI cycles. *Hum Re- prod* 2016 [Epub ahead of print]. Level I.

Weigert M, Krischker U, Pohl M, Poschalko G, Kindermann C, Feichtinger W. Comparison of stimulation with clomiphene citrate in combination with recombinant follicle-stimulating hormone and recombinant

lutinizing hormone to stimulation with a gonadotropin-releasing hormone agonist protocol: a prospective, randomized study. *Fertil Steril* 2002;78:34–9. Level I.

Karimzadeh MA, Ahmadi S, Oskouian H, Rahmani E. Comparison of mild stimulation and conventional stimulation in ART outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:741–6. Level I.



Может ли аспирин уменьшить риск СГЯ ?

Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

- Аспирин ингибирует циклооксигеназу-1 (COX-1) в тромбоцитах, что приводит к антитромбоцитарному эффекту
- Аспирин повышает скорость кровотока в матке и яичниках, способствует имплантации и пролонгированию беременности у пациентов, перенесших оплодотворение in vitro
- Использование аспирина в низких дозах (100 мг) **снижает риск СГЯ** и не влияет на беременность (**Grade B**)
- Отсутствуют четкие указания о режиме назначения и дозировке аспирина, что требует дальнейших исследований

1.1.16 Aspirin vs P/N

Moini 2007	4	72	17	73	3.1%	0.24 [0.08, 0.67]	2007
Varnagy 2009	2	1503	43	922	2.5%	0.03 [0.01, 0.12]	2009
Subtotal (95% CI)		1575		995	5.6%	0.09 [0.01, 0.79]	

Total events

Heterogeneity: $\tau^2 = 2.14$; $\text{Chi}^2 = 6.33$, $\text{df} = 1$ ($P = 0.01$); $I^2 = 84\%$

Test for overall effect: $Z = 2.17$ ($P = 0.03$)



Pharmacologic Interventions in Preventing Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

Jun-Liang Guo^{1,2*}, Duo-Duo Zhang^{1,2*}, Yue Zhao^{2*}, Dan Zhang¹, Xi-Meng Zhang², Can-Quan Zhou¹ & Shu-Zhong Yao¹

Varnagy A, Bodis J, Manfai Z, Wilhelm F, Busznyak C, Koppan M. Low-dose aspirin therapy to prevent ovarian hyperstimulation syndrome.

Fertil Steril 2010;93:2281-4. Level I.



Может ли криоконсервация уменьшить риск СГЯ ?

Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

- Элективная криоконсервация эмбрионов и их последующий перенос в нестимулированных циклах могут предотвратить эндогенное повышение ХГЧ;
- Имеются достоверные доказательства, что криоконсервация уменьшает риски развития СГЯ (**Grade B**).



Shaker AG, Zosmer A, Dean N, Bekir JS, Jacobs HS, Tan SL. Comparison of intravenous albumin and transfer of fresh embryos with cryopreservation of all embryos for subsequent transfer in prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 1996;65:992–6. Level I.

Ferraretti AP, Gianaroli L, Magli C, Fortini D, Selman HA, Feliciani E. Elective cryopreservation of all pronucleate embryos in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome: efficiency and safety. Hum Reprod 1999;14:1457–60. Level I.

D'Angelo A, Amso N. Embryo freezing for preventing ovarian hyperstimulation syndrome. Cochrane Database Syst Rev



Карбеголин для профилактики СГЯ

Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline

Pharmacologic Interventions in Preventing Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

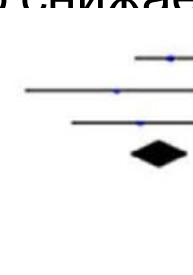
Jun-Liang Guo^{1,2*}, Duo-Duo Zhang^{1,2*}, Yue Zhao^{2*}, Dan Zhang¹, Xi-Meng Zhang², Can-Quan Zhou¹ & Shu-Zhong Yao¹

- Карбеголин является агонистом дофамина, блокирует рецепторы к VEGF
- Карбеголин при применении со дня введения триггера овуляции и в течение нескольких последующих дней существенно снижает риск СГЯ

СГЯ (Grad

1.1.8 Cabergoline vs P/N

Study	n	Events	Events	Events	Events	Events	Events	Events
Alvarez 2007	11	41	20	41	3.7%	0.55	[0.30, 1.00]	2007
Edeen 2009	2	75	6	50	2.3%	0.22	[0.05, 1.06]	2009
Yaniv 2011	3	20	9	20	2.9%	0.33	[0.11, 1.05]	2011
Subtotal (95% CI)		136		111	9.0%	0.46	[0.28, 0.75]	
Total events	16		35					
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.53, df = 2 (P = 0.47); I ² = 0%								
Test for overall effect: Z = 3.08 (P = 0.002)								



- ✧ Проспективное рандомизированное двойное слепое исследование
- ✧ Группа доноров ооцитов (n=37), которым вводили каберголин 0,5 мг/день с момента введения триггера овуляции ХГЧ и в течение 8 дней; и группа плацебо (n=32).
- ✧ Заболеваемость умеренным СГЯ составила 20,0% в группе каберголина и 43,8% в группе плацебо.

Alvarez C, Martín-Bonmat L, Novella-Magastre E, Sanz R, Gomez R, Fernandez-Sanchez M, et al. Dopamine agonist cabergoline reduces hemoconcentration and ascites in hyperstimulated women undergoing assisted reproduction. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:2931–7. Level I.



Кальций для профилактики СГЯ

Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

Pharmacologic Interventions in Preventing Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

Jun-Liang Guo^{1,2*}, Duo-Duo Zhang^{1,2*}, Yue Zhao^{3*}, Dan Zhang⁴, Xi-Meng Zhang⁵, Can-Quan Zhou¹ & Shu-Zhong Yao¹

- Доказано, что препараты кальция вследствие ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и уменьшения VEGF достоверно уменьшают риск СГЯ (Grade B)

1.1.12 Calcium vs P/N

El-Khayat 2015	1	100	12	100	1.8%	0.08 [0.01, 0.63]	2015
Subtotal (95% CI)		100		100	1.8%	0.08 [0.01, 0.63]	
Total events	1		12				
Heterogeneity: Not applicable							
Test for overall effect: Z = 2.41 (P = 0.02)							



- Двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование.
- Группа 1; n = 100 – в/в 10 мл 10% глюконата кальция в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в день пункции фолликулов и в течение 3 дней;
- Группа 2; n = 100 - 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в день пункции фолликулов и в течение 3 дней.
- ❖ Частота СГЯ значительно выше в группе 2, чем в группе 1: 23 (23%) против 7 (7%);
- ❖ СГЯ средней степени значительно выше в группе 2, чем в группе 1: 8 (8%) по сравнению с 1 (1%);
- ❖ СГЯ тяжелой степени значительно выше в группе 2, чем в группе 1: 4 (4%) по сравнению с 0.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Внутривенная инфузия кальция эффективно уменьшает

частоту развития СГЯ без снижения частоты наступления беременности

Calcium infusion for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: a double-blind, randomized, controlled trial. El-Khayat W, Elsadek M. Fertil Steril. 2015 Jan;103(1):101-5.

беременности



Выбор триггера для индукции овуляции

Prevention and treatment of
moderate and severe ovarian
hyperstimulation syndrome:
a guideline

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

- Недостаточно доказательств для рекомендации использования более низких доз ХГЧ в качестве триггера овуляции для снижения риска развития СГЯ (**Grade C**)
- Рекомендуется использование агониста ГнРГ в качестве триггера овуляции с целью снижения риска СГЯ (**Grade A**)
- Достоверно доказано, что введение низких доз ХГЧ для лютеиновой поддержки совместно с агонистом ГнРГ в качестве триггера овуляции улучшает результат применения ВРТ (Grade B)

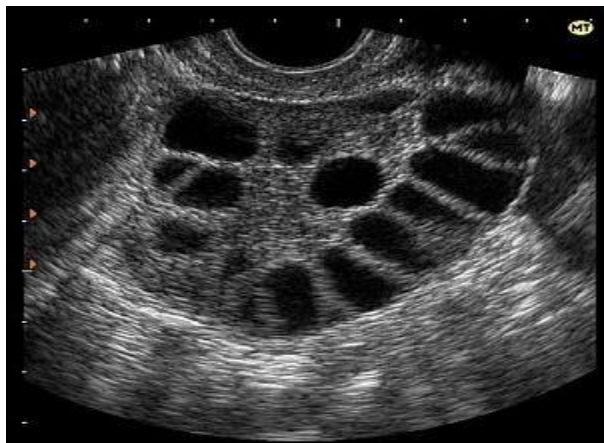


Профилактика СГЯ у женщин с СПКЯ

Pharmacologic Interventions
in Preventing Ovarian
Hyperstimulation Syndrome: A
Systematic Review and Network
Meta-Analysis

Jun-Liang Guo^{1,2*}, Duo-Duo Zhang^{1,2,*}, Yue Zhao^{2*}, Dan Zhang¹, Xi-Meng Zhang²,
Can-Quan Zhou³ & Shu-Zhong Yao³

- **Метформин у женщин с СПКЯ в циклах ЭКО эффективно уменьшает количество антральных фолликулов, и секрецию эстрадиола преовуляторными фолликулами**



- При клинических признаков инсулинорезистентности и повышении толерантности к глюкозе (Hgb A1c > 6,5) рекомендуется назначение метформина в дозах 500–1000 мг/сут 6–12 месяцев
- Метформин влияет на восстановление нормальных гормональных параметров (снижение уровня инсулина, ИФР-1, тестостерона, андростендиона, ЛГ, повышение уровня половых стероидов связывающего глобулина (ПССГ), ИФР-1 связывающего белка, улучшение показателей липидного обмена) и клинических проявлений синдрома (восстановление менструального цикла, улучшение результативности индукции овуляции, уменьшение степени гирсутизма).



Уменьшает ли метформин риск СГЯ ?

Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

- Метформин (500 мг 3 раза в сутки/850 мг 2 раза в сутки) при стимуляции яичников в циклах ЭКО у женщин с СПКЯ достоверно снижает риск развития СГЯ (3,8% против 20,4%, $P = 0,023$) [Tang T, Glanville J, Orsi N, Barth JH, Balen AH. The use of metformin for women with PCOS undergoing IVF treatment. Hum Reprod 2006;21: 1416–25. Level I.]

Grade A

- Недавно проведенный мета-анализ, включающий 1516 наблюдаемых, показал, что при использовании метформина риск развития СГЯ был значительно ниже, чем в группе плацебо (Относительный риск 0,44, 95%, ДИ 0,26-0,77) [Huang X, Wang P, Tal R, Lv F, Li Y, Zhang X. A systematic review and meta- analysis of metformin among patients with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology procedures. Int J Gynaecol Obstet 2015;131:111–6. Level III.]



Факторы, способствующие развитию тромбоза



Избыточная масса тела:

- ✓ ИМТ > 30 кг/м² повышает риск в 2-5 раз
- ✓ ИМТ > 35 кг/м² – в 3-6 раз

Репродуктивные и метаболические риски усугубляются с прибавкой веса в течение ЖИЗНИ

Наследственная предрасположенность и инсулинорезистентность

Синдром поликистозных яичников

Риск предиабета, гестационного сахарного диабета, сахарного диабета 2 типа и кардиоваскулярные риски

Прибавка веса в течение жизни усугубляет репродуктивные и метаболические риски

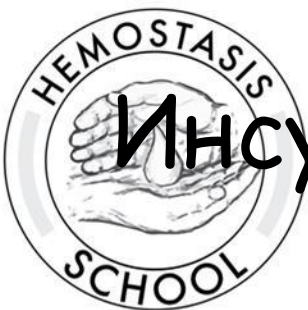
Все женщины с 3 классом ожирения (ИМТ >40 кг/м²) должны получать НМГ в профилактических дозах, подходящих для их веса, в течение 10 дней после родов.



Нет любви более искренней, чем любовь к еде"

Бернард Шоу





Инсулинорезистентность при СПКЯ



PCOS

Association of thrombophilia and polycystic ovarian syndrome in women with history of recurrent pregnancy loss

Ashraf Moini^{1,2}, Shahin Tadayon¹, Afsaneh Tehranian¹, Ladan Mohammadi Yeganeh²,
Mohammad Reza Akhoond³ & Reza Salman Yazdi⁴

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Department of Endocrinology and Female Infertility, ³Statistics Department, Mathematical Science & Computer Faculty, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran, and ⁴Department of Andrology, Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran

	PCOS (<i>n</i> = 92)	Non-PCOS (<i>n</i> = 92)	<i>p</i> value
Age (years)	29.16 ± 2.32	29.13 ± 2.33	NS
Body mass index (kg/m ²)	23.87 ± 4.44	24.06 ± 4.5	NS

Data are expressed as mean ± SD.

PCOS, polycystic ovarian syndrome; NS, not statistically significant.

PCOS

Association of thrombophilia and polycystic ovarian syndrome in women with history of recurrent pregnancy loss

Ashraf Moini^{1,2}, Shahin Tadayon¹, Afsaneh Tehranian¹, Ladan Mohammadi Yeganeh², Mohammad Reza Akhond³ & Reza Salman Yazdi⁴

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Department of Endocrinology and Female Infertility, ³Statistics Department, Mathematical Science & Computer Faculty, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran, and ⁴Department of Andrology, Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran

	СПКЯ (92)	Без СПКЯ (92)	P-уровень
Дефицит протеина S	22 (23.9)	12 (13)	NS (0,05)
Дефицит протеина C	20 (21.7)	10 (10.9)	0.04
Дефицит антитромбина III (%)	4 (4.3)	4 (4.3)	NS
V фактор Лейдена (%)	3 (3.3)	3 (3.3)	NS
Повышение гомоцистеина(%)	8 (8.7)	7 (7.6)	NS
Антифосфолипидные антитела (%)	8 (8.7)	8 (8.7)	NS

У **70.7%** женщин с привычным невынашиванием беременности были выявлены тромбофилические нарушения

Дефицит протеина S был выше в группе с СПКЯ по сравнению с группой без СПКЯ, однако разница была статистически незначима (23.9% vs 13%, p = 0.05)

Дефицит протеина C был значительно выше в группе с СПКЯ по сравнению с группой без СПКЯ (21.7% vs 10.9%, P = 0.04).

Встречаемость других тромбофилических нарушений была сопоставима между группами







Синдром гиперстимуляции яичников. Клинические рекомендации

К.м.н. М.Б. АНШИНА¹, к.м.н. Э.В. ИСАКОВА², д.м.н., проф. Е.АНДР. КАЛИНИНА³, д.м.н. Е.АНАТ. КАЛИНИНА⁴, д.м.н. И.Е. КОРНЕЕВА⁴, д.м.н., проф. В.С. КОРСАК^{2,5}, д.м.н., проф. Т.А. НАЗАРЕНКО⁶, д.м.н. В.Ю. СМОЛЬНИКОВА¹

¹Центр репродукции и генетики «ФертиМед», Москва, ²Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург, ³Клиника Арт-ЭКО, ⁴ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва, ⁵ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, ⁶Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Необходимость написания настоящих клинических рекомендаций стала очевидной в ходе круглого стола, посвященного синдрому гиперстимуляции яичников (СГЯ), который состоялся во время XXII ежегодной конференции Российской ассоциации репродукции человека 10 сентября 2012 г. в Геленджике. Авторы видели свою задачу в сжатом и четком изложении современных данных о различных аспектах СГЯ с тем, чтобы дать практическим врачам рекомендации по прогнозу, профилактике, диагностике и лечению этого опасного осложнения ВРТ. Каждое из положений рекомендаций подвергалось детальному обсуждению, и оставлены только те из них, которые не вызвали сомнения в достоверности и полезности. Авторы искренне надеются, что эта их работа поможет врачам и пациентам избежать больших проблем.

Код по МКБ-10: N98.1

Определение

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — чрезмерная системная реакция на стимуляцию яичников, характеризующаяся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Известны случаи развития синдрома при наступлении спонтанной беременности.

Эпидемиология

Эпидемиологическая оценка СГЯ затруднена в связи с отсутствием единой классификации синдрома. Индукция суперовуляции в абсолютном большинстве случаев сопровождается развитием симптомов, каждый из которых может быть отнесен к про-

данном отчете EIM ESHRE за 2008 г., СГЯ был зарегистрирован в Регистр ВРТ РАГ. За 11 лет набл. 288 829 циклов (1 минация) и 4986 стога СГЯ в рас 1,7% (ежегодные

По данным . относительно низ циклов стимуля

Регистром В летальных исход причиной смерти ните, который острой язвы же. острой почечной очередь была вар другом случае см влияния в мозг (т отечественной п с исходом в инва зами.

Клинические

Различают р течение первых 7 ассоциируется с ющих рост и соз В случае имплан дается ухудшени до срока 12 нед менность не нас

Попытки отечестве зовать плазмаферез и п лаемого результата, в сг тут быть рекомендован СГЯ.

Диуретики неэффек сти из третьего пространства и противопоказаны при гиповолемии и гемоконцентрации из-за еще большего снижения объема внутрисосудистой жидкости. Их ограниченное назначение оправдано при достижении значений гематокрита 36—38%, на фоне тщательного мониторинга гемодинамики, сохраняющейся олигурии и периферических отеках.

Купирование болей: рекомендуются парацетамол и спазмолитики. Нестероидные противовоспалительные препараты не должны использоваться, ввиду возможного негативного влияния на плод в ранние сроки беременности.

Основной профилактики тромботических осложнений при СГЯ является устранение гемоконцентрации. Антитромботическая терапия показана при появлении лабораторных признаков гиперкоагуляции. **Рекомендуются препараты нефракционированного гепарина и низкомолекулярные гепарины.** Необходимым условием для назначения нефракционированного гепарина является нормальное значение антитромбина III. Суточная доза — 10 000 — 20 000 ЕД подкожно. Лабораторный контроль — АЧТВ, определение количества тромбоцитов на 7-е сутки лечения.

Низкомолекулярные гепарины: надропарин — фраксипарин (суточная доза 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза подкожно), дальтепарин — фрагмин (100—150 анти-Ха МЕ/кг 2 раза подкожно), эноксапарин — клексан (1 мл/кг в сутки 1—2 раза подкожно). Лабораторный контроль — определение анти-Ха активности плазмы через 3 ч после введения низкомолекулярного гепарина позволяет поддерживать эффективную дозу препарата в пределах безопасного тера-

ние сроки беременности.

Основной профилактики тромботических осложнений при СГЯ является устранение гемоконцентрации. Антитромботическая терапия показана при появлении лабораторных признаков гиперкоагуляции.

Рекомендуются препараты нефракционированного гепарина и низкомолекулярные гепарины. Необходимым условием для назначения нефракциониро-

антииотикорезистентности в данном отделении. Для снижения риска инфекционных осложнений у этих пациенток проведение инвазивных манипуляций, в частности, абдоминального парацентеза, торакоцентеза, лапароскопии, лапаротомии, должно выполняться только по строгим показаниям.

Нутритивная поддержка пероральными белковыми препаратами рекомендуется всем пациенткам с СГЯ.

Эвакуация асцита. Повышенное внутрибрюшное давление, вызванное напряженным асцитом, нарушает дыхание, способствует развитию застойных явлений в органах брюшной полости и почках, тромбозу сосудов. Эвакуация асцита благоприятно сказывается на состоянии и самочувствии больных, приводит к нормализации ударного и минутного объема сердца, функции дыхания, к восстановлению диуреза.

Показаниями для эвакуации асцитической жидкости у женщин с СГЯ являются прогрессирующий напряженный асцит и связанные с ним нарушения общего состояния, акта дыхания. Для этой цели может быть выбран трансабдоминальный или трансвагинальный доступ. Техническую сложность создают увеличенные яичники, в связи с чем необходим ультразвуковой контроль (вне зависимости от доступа). По причине высокого риска ранения яичников и развития внутрибрюшного кровотечения предпочтительно, чтобы это вмешательство проводилось врачом-специалистом, владеющим данной манипуляцией.

При тяжелом течении позднего СГЯ рекомендуется пролонгированное дренирование брюшной по-



Профилактика синдрома гиперстимуляции яичников

- Выявление факторов риска синдрома гиперстимуляции яичников
- Подбор индивидуальной дозы ХГЧ [Youssef MA, Al-Inany HG, 2011]
- Поддержка лютеиновой фазы [van der Linden M, Buckingham K, 2011]
- Использование агонистов допамина [Abdallah R, Kligman I, 2010] ИЛИ агонистов гонадотропина в качестве триггеров овуляции [Gómez R, Soares SR, 2010]
- Введение альбумина во время пункции яичников у женщин в группе риска
- Криоконсервация ооцитов и эмбрионов и отсроченный перенос [Herrero L, Martínez M, 2011]



ФАТАЛЬНЫЕ ТРОМБОЗЫ при СГЯ ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ:

- **Недооценка клинических симптомов**
- **Недооценка факторов риска**
- **Неправильный (неполный) диагноз**
- **Неадекватное лечение- позднее назначение НМГ!**





Факторы риска ВТЭО

в 5 раз



в 8 раз



в 20-40 раз





Обсуждение: кому назначаем НМГ ?

СГЯ

Оценка факторов риска при вступлении в программу ВРТ и назначение НМГ по протоколам, основанным на наличии факторов риска развития ВТЭО – профилактические дозы

Показаны
я
к НМГ
при ВРТ

Тяжелая степень – лечебные дозы

Средняя степень + 1-2 фактора риска ВТЭО – лечебные/профилактические дозы

Легкая степень СГЯ + 2 фактора риска ТЭО – лечебные/профилактические дозы



Спасибо за внимание



- Информация о проведении образовательных циклов для врачей в Центре Алмазова на сайте в разделе образование
- WWW.ALMAZOVCENTRE.RU



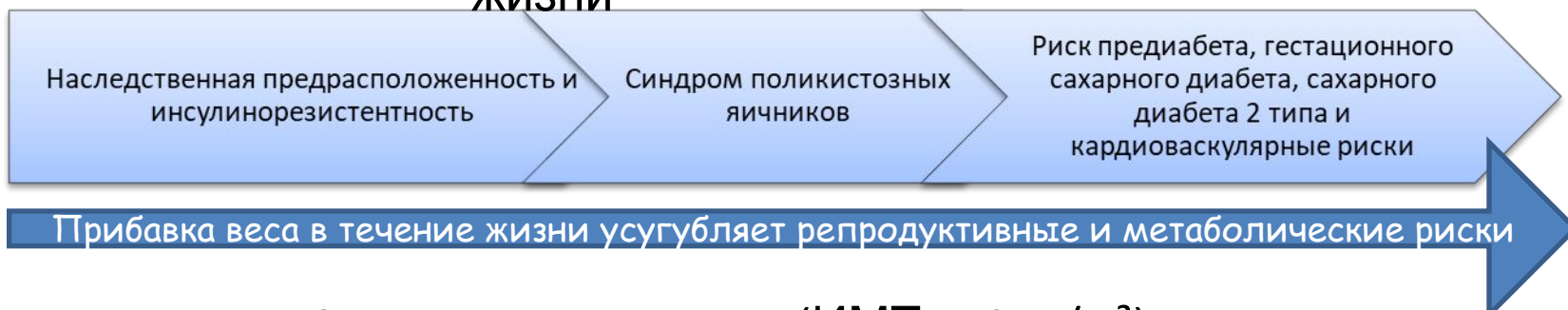
Факторы, способствующие развитию тромбоза



Избыточная масса тела:

- ✓ ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ повышает риск в 2-5 раз
- ✓ ИМТ $> 35 \text{ кг/м}^2$ – в 3-6 раз

Репродуктивные и метаболические риски усугубляются с прибавкой веса в течение жизни



Все женщины с 3 классом ожирения (ИМТ $> 40 \text{ кг/м}^2$) должны получать НМГ в профилактических дозах, подходящих для их веса, в течение 10 дней после родов.



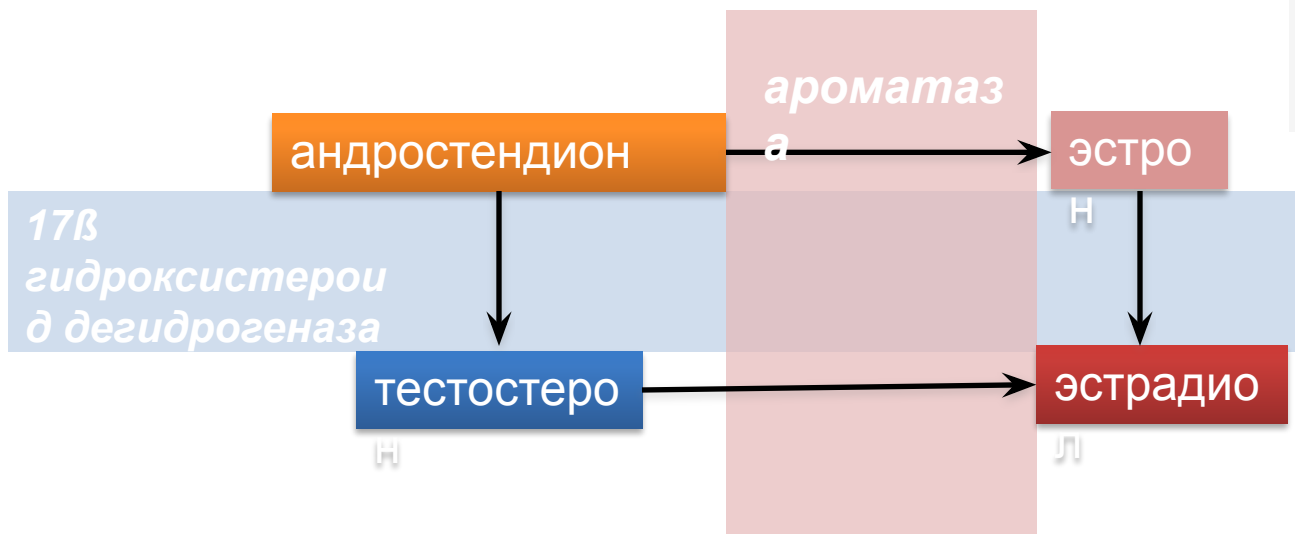
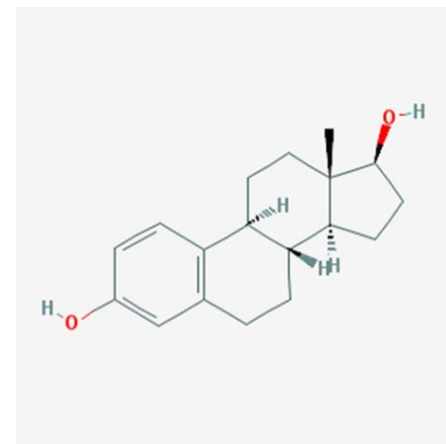
СПК

**Гипер-
эстрогенемия**

ожирени
е

• **Эстрадиол**

- Наиболее активный гормон из всех эстрогенов
- Имеет равное к сродство к двум типам ЭР
- Оказывает влияние на все эстрогенчувствительные ткани организма
- Связывание с рецепторами на 6-8ч





ИАП-1 – ингибитор активатора плазминогена – 1
ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
VEGF – Фактор роста эндотелия сосудов
ССВО – синдром системного воспалительного ответа

Синдром гиперстимуляции яичников. Клинические рекомендации

К.м.н. М.Б. АНШИНА¹, к.м.н. Э.В. ИСАКОВА², д.м.н., проф. Е.АНДР. КАЛИНИНА³, д.м.н. Е.АНАТ. КАЛИНИНА⁴, д.м.н. И.Е. КОРНЕЕВА⁴, д.м.н., проф. В.С. КОРСАК^{2,5}, д.м.н., проф. Т.А. НАЗАРЕНКО⁶, д.м.н. В.Ю. СМОЛЬНИКОВА⁴

¹Центр репродукции и генетики «ФертиМед», Москва, ²Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург, клиника Арт-ЭКО, ³ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва, ⁴ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, ⁵Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

Необходимость написания настоящих клинических рекомендаций стала очевидной в ходе круглого стола, посвященного синдрому гиперстимуляции яичников (СГЯ), который состоялся во время XXII ежегодной конференции Российской ассоциации репродукции человека 10 сентября 2012 г. в Геленджике. Авторы видели свою задачу в сжатом и четком изложении современных данных о различных аспектах СГЯ с тем, чтобы дать практическим врачам рекомендации по прогнозу, профилактике, диагностике и лечению этого опасного осложнения ВРТ. Каждое из положений рекомендаций подвергалось детальному обсуждению, и оставлены только те из них, которые не вызвали сомнения в достоверности и полезности. Авторы искренне надеются, что эта их работа поможет врачам и пациентам избежать болевых проблем.

Код по МКБ-10: N98.1

Определение

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — чрезмерная системная реакция на стимуляцию яичников, характеризующаяся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Известны случаи развития синдрома при наступлении спонтанной беременности.

Эпидемиология

Эпидемиологическая оценка СГЯ затруднена в связи с отсутствием единой классификации синдрома. Индукция суперовуляции в абсолютном большинстве случаев сопровождается развитием симптомов, каждый из которых может быть отнесен к про-

данном отчета EIM ESHRE за 2008 г., СГЯ был зарегистрирован в 1,0% (0,07–2,7%) лечебных циклов.

Попытки отечественные вводить плазмаферез и плазмоферез в качестве метода лечения СГЯ, в соответствии с рекомендациями, в настоящее время не являются обоснованными.

Диуретики неэффективны при гиперстимуляции яичников. Их применение не рекомендуется.

По данным регистрационного исследования, проведенного в 2008 г., частота СГЯ в расчете на цикл ВРТ составила 1,7% (ежегодные данные). По данным литературы, частота СГЯ относительно низка. По данным регистрационного исследования, проведенного в 2008 г., частота СГЯ в расчете на цикл ВРТ составила 1,7% (ежегодные данные). По данным литературы, частота СГЯ относительно низка. По данным регистрационного исследования, проведенного в 2008 г., частота СГЯ в расчете на цикл ВРТ составила 1,7% (ежегодные данные). По данным литературы, частота СГЯ относительно низка.

Клинические варианты

Различают раннее и позднее течение первых 7 дней ассоциируется с венозными тромбозами и острое течение. В случае имплантации эмбриона до срока 12 нед беременность не наступит.

Попытки отечественные вводить плазмаферез и плазмоферез в качестве метода лечения СГЯ, в соответствии с рекомендациями, в настоящее время не являются обоснованными.

Диуретики неэффективны при гиперстимуляции яичников.

Их применение не рекомендуется. По данным регистрационного исследования, проведенного в 2008 г., частота СГЯ в расчете на цикл ВРТ составила 1,7% (ежегодные данные). По данным литературы, частота СГЯ относительно низка.

Купирование болей: рекомендуются парацетамол и спазмолитики. Нестероидные противовоспалительные препараты не должны использоваться, ввиду возможного негативного влияния на плод в ранние сроки беременности.

Основной профилактики тромботических осложнений при СГЯ является устранение гемоконцентрации. Антитромботическая терапия показана при появлении лабораторных признаков гиперкоагуляции.

Рекомендуемые препараты нефракционированный гепарин и низкомолекулярные гепарины. Необходимым условием для назначения нефракционированного гепарина является нормальное значение антитромбина III. Суточная доза — 10 000 — 20 000 ЕД подкожно. Лабораторный контроль — АЧТВ, определение количества тромбоцитов на 7-е сутки лечения.

Низкомолекулярные гепарины: надропарин — фраксипарин (суточная доза 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза подкожно), дальтепарин — фрагмин (100—150 анти-Ха МЕ/кг 2 раза подкожно), эноксапарин — клексан (1 мл/кг в сутки 1—2 раза подкожно). Лабораторный контроль — определение анти-Ха активности плазмы через 3 ч после введения низкомолекулярного гепарина позволяет поддерживать эффективную дозу препарата в пределах безопасного тера-

ние сроки беременности.

Основной профилактики тромботических осложнений при СГЯ является устранение гемоконцентрации. Антитромботическая терапия показана при появлении лабораторных признаков гиперкоагуляции.

Рекомендуемые препараты нефракционированный гепарин и низкомолекулярные гепарины. Необходимым условием для назначения нефракциониро-

антиотикорезистентности в данном отделении. Для снижения риска инфекционных осложнений у этих пациенток проведение инвазивных манипуляций, в частности, абдоминального парацентеза, торакоцентеза, лапароскопии, лапаротомии, должно выполняться только по строгим показаниям.

Нутритивная поддержка пероральными белковыми препаратами рекомендуется всем пациенткам с СГЯ.

Эвакуация асцита. Повышенное внутрибрюшное давление, вызванное напряженным асцитом, нарушает дыхание, способствует развитию застойных явлений в органах брюшной полости и почках, тромбозу сосудов. Эвакуация асцита благоприятно сказывается на состоянии и самочувствии больных, приводит к нормализации ударного и минутного объема сердца, функции дыхания, к восстановлению диуреза.

Показаниями для эвакуации асцитической жидкости у женщин с СГЯ являются прогрессирующий напряженный асцит и связанные с ним нарушения общего состояния, акта дыхания. Для этой цели может быть выбран трансабдоминальный или трансвагинальный доступ. Техническую сложность создают увеличенные яичники, в связи с чем необходим ультразвуковой контроль (вне зависимости от доступа). По причине высокого риска ранения яичников и развития внутрибрюшного кровотечения предпочтительно, чтобы это вмешательство проводилось врачом-специалистом, владеющим данной манипуляцией.

При тяжелом течении позднего СГЯ рекомендуется пролонгированное дренирование брюшной по-



ФАТАЛЬНЫЕ ТРОМБОЗЫ при СГЯ ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ:

- **Недооценка клинических симптомов**
- **Недооценка факторов риска**
- **Неправильный (неполный) диагноз**
- **Неадекватное лечение- позднее назначение НМГ!**





Факторы риска ВТЭО

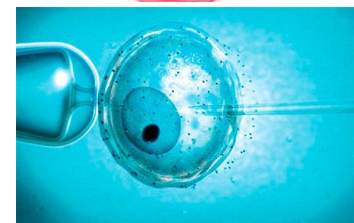
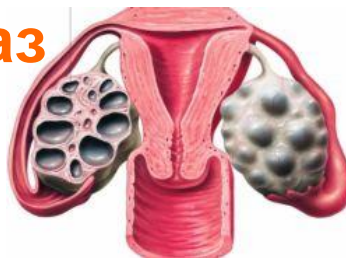
в 5 раз



в 8 раз



в 20-40 раз





Обсуждение: кому назначаем НМГ ?

СГЯ

Оценка факторов риска при вступлении в программу ВРТ и назначение НМГ по протоколам, основанным на наличии факторов риска развития ВТЭО – профилактические дозы

Показани
я
к НМГ
при ВРТ

Тяжелая степень – лечебные дозы

Средняя степень + 1-2 фактора риска ВТЭО – лечебные/профилактические дозы

Легкая степень СГЯ + 2 фактора риска ТЭО – лечебные/профилактические дозы



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ





Показатели системы гемостаза пациенток с СГЯ

Оцениваемые показатели	Референтные значения	Вступление в программу ЭК О (n=24)	Манифестация СГЯ тяжелой степени (n=6)	Манифестация СГЯ средней степени (n=18)	Манифестация СГЯ легкой степени (n=28)
D-димер	0.0 – 0.5 мкг/мл	Нет данных	2,7±1,15	2,4±2,5	0,2±0,5●◇
Фибриноген	2.0-4.0 г/л	2,4±0,7	7,6±2,8*	6,5±1,8*	2,1±1,2●◇
МНО	0.65-1.11	0,8±0,2	0,9±0,3	0,9±0,3	0,8±0,2
Протромбиновое время	11.0-15.0 сек	13,6±4,2	13,8±4,6	14,2±4,6	13,8±4,3
Протромбиновый индекс	>80%	85±5,8	86± 7,4	86± 3,2	86± 6,2
АЧТВ	28 – 40 сек	32±2,6	34±5,4	35±2,4	34±4,5

* $p < 0,05$ – по сравнению с днем вступления в программу ЭКО

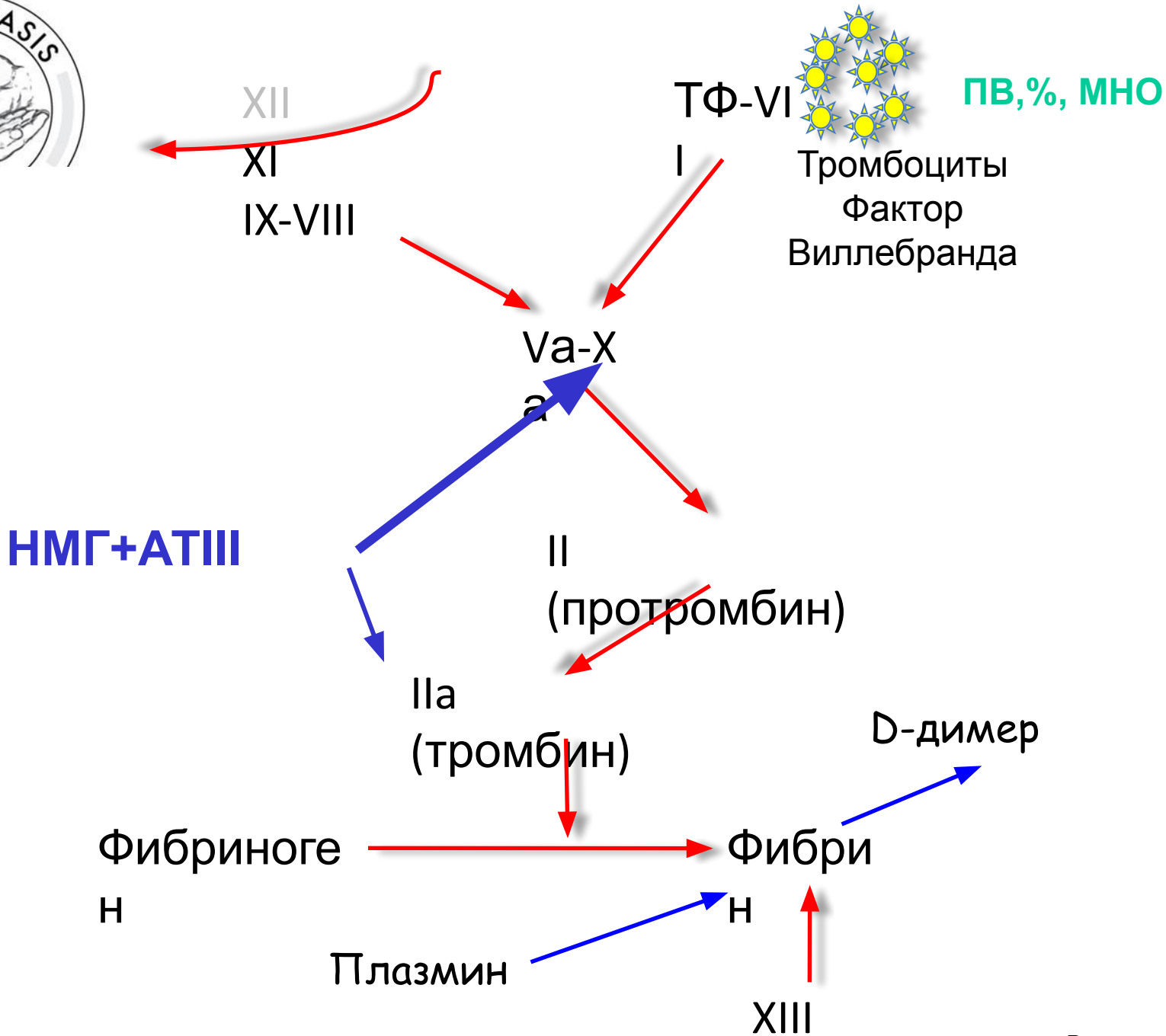
● $p < 0,05$ -по сравнению с тяжелой степенью СГЯ

◇ $p < 0,05$ --по сравнению со средней степенью СГЯ



Профилактика синдрома гиперстимуляции яичников

- Выявление факторов риска синдрома гиперстимуляции яичников
- Подбор индивидуальной дозы ХГЧ [Youssef MA, Al-Inany HG, 2011]
- Поддержка лютеиновой фазы [van der Linden M, Buckingham K, 2011]
- Использование агонистов допамина [Abdallah R, Kligman I, 2010] ИЛИ агонистов гонадотропина в качестве триггеров овуляции [Gómez R, Soares SR, 2010]
- Введение альбумина, препаратов кальция во время пункции яичников у женщин в группе риска
- Применение аспирина в группе риска
- Криоконсервация ооцитов и эмбрионов и отсроченный перенос [Herrero L, Martínez M, 2011]





Заключение

- тромбоз при СГЯ - результат некомпенсированной системной воспалительной реакции, травматизации эндотелия и гемоконцентрации
- при СГЯ тяжелой степени и при средней и легких степенях (при наличии факторов риска тромбообразования) необходимо использовать максимальные профилактические дозы НМГ с переходом на стандартные после купирования клинических симптомов и продолжения профилактики до 8 недели послеродового периода
- при легкой форме СГЯ при наличии 1 фактора риска тромбообразования возможно сделать перерыв на 2 триместр беременности с возобновлением терапии с 28 недель.

Определение категорий риска применения ЛС при беременности в классификациях FDA

- категория А — надлежащие исследования не выявили риска неблагоприятного воздействия на плод в первом триместре беременности и нет данных о риске во втором и третьем последующих триместрах
- категория В — исследования на животных не выявили риски отрицательного воздействия на плод, надлежащих исследований у беременных женщин не было
- категория С — исследования на животных выявили отрицательное воздействие лекарства на плод, а надлежащих исследований у беременных женщин не было, однако потенциальная польза, связанная с применением данного лекарства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на имеющийся риск
- категория D — получены доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на риск
- категория X — выявлены нарушения развития плода или имеются доказательства риска отрицательного воздействия данного лекарства средства на плод человека и, таким образом, риски для плода от данного лекарства превышает возможную пользу для беременной женщины

Факторы риска ТЭО при беременности

1) Существующие до беременности

- ✓ Тромбозы в анамнезе
- ✓ Тромбофилии (наследственная и приобретенная)
- ✓ Наличие сопутствующей соматической патологии.
- ✓ Возраст >30 лет
- ✓ Избыточная масса тела(ИМТ>30)
- ✓ Варикозная болезнь вен нижних конечностей
- ✓ Курение

Факторы риска ТЭО при беременности

2) Связанные с беременностью или возникшие во время беременности:

- ✓ Многоплодная беременность ассоциируемая с ЭКО
- ✓ Преэклампсия
- ✓ Синдром гиперстимуляции яичников
- ✓ Экстренное кесарево сечение
- ✓ Оперативное вагинальное родоразрешение
- ✓ Длительные роды
- ✓ Кровопотеря, требующая проведение гемотрансфузии
- ✓ Хирургические операции во время беременности (Аппендэктомия)

Принципы профилактики ВТЭО в постнатальном периоде

Эффективность проводимой профилактики определяются на основании оценки клинических данных.

Лабораторный мониторинг коагуляционного статуса проводится на основе теста анти-Ха активности плазмы. При использовании профилактических доз НМГ уровень анти-Ха должен составлять 0,1 – 0,4 МЕ/мл. *У женщин с нормальной функцией почек рутинный лабораторный контроль анти-Ха активности не рекомендуется.*

Компрессионный трикотаж используется у всех женщин: в группе низкого риска по развитию ТЭО и при наличии противопоказаний для применения НМГ – как самостоятельное средство; в группах среднего и высокого риска – в комбинации с НМГ (уровень доказательности С).



PRACTICE BULLETIN

CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN—GYNECOLOGISTS

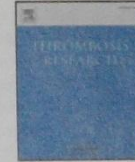
NUMBER 123, SEPTEMBER 2011

Replaces Practice Bulletin Number 19, August 2000

Thromboembolism in Pregnancy

Рекомендации Американского Колледжа акушеров-гинекологов (ACOG 2011)

Применение	Дозировка
НМГ в профилактических дозах	Эноксапарин, 40 мг ПК один раз в сутки Дальтепарин, 5000 единиц ПК один раз в сутки Тинзапарин, 4500 единиц ПК один раз в сутки
НМГ в терапевтических дозах (расчет по массе тела)	Эноксапарин, 1 мг/кг каждые 12 часов Дальтепарин, 200 ед/кг один раз в сутки или 100 ед/кг каждые 12 часов Тинзапарин, 175 ед/кг один раз в сутки



Venous thrombosis during assisted reproduction: Novel risk reduction strategies

Scott M. Nelson*

School of Medicine, University of Glasgow, Glasgow, UK, G11 6NT

ARTICLE INFO

Keywords:

Anti-Müllerian hormone
Antral follicle count
Ovarian response
Ovarian stimulation
OHSS
Venous thrombosis

ABSTRACT

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) affects 5% of IVF cycles and incurs a 100-fold increase in risk of venous thrombosis over natural conceptions. Identification of women at risk of OHSS can be achieved using antral follicle count (AFC) and anti-Müllerian hormone (AMH). For those women with a high AFC or AMH combining a GnRH antagonist with a conventional hCG trigger will reduce the risk of OHSS and still allow a fresh transfer to occur. Complete abolition of OHSS is however now a reality by avoiding exposure to exogenous hCG. This can be achieved by segmentation of the IVF cycle using a GnRH agonist for final oocyte maturation and then freezing all oocytes or embryos with subsequent replacement of a single embryo in the context of a frozen embryo transfer. This novel approach will ensure a VTE risk equivalent to natural conception and can be combined with conventional thromboprophylaxis strategies.

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

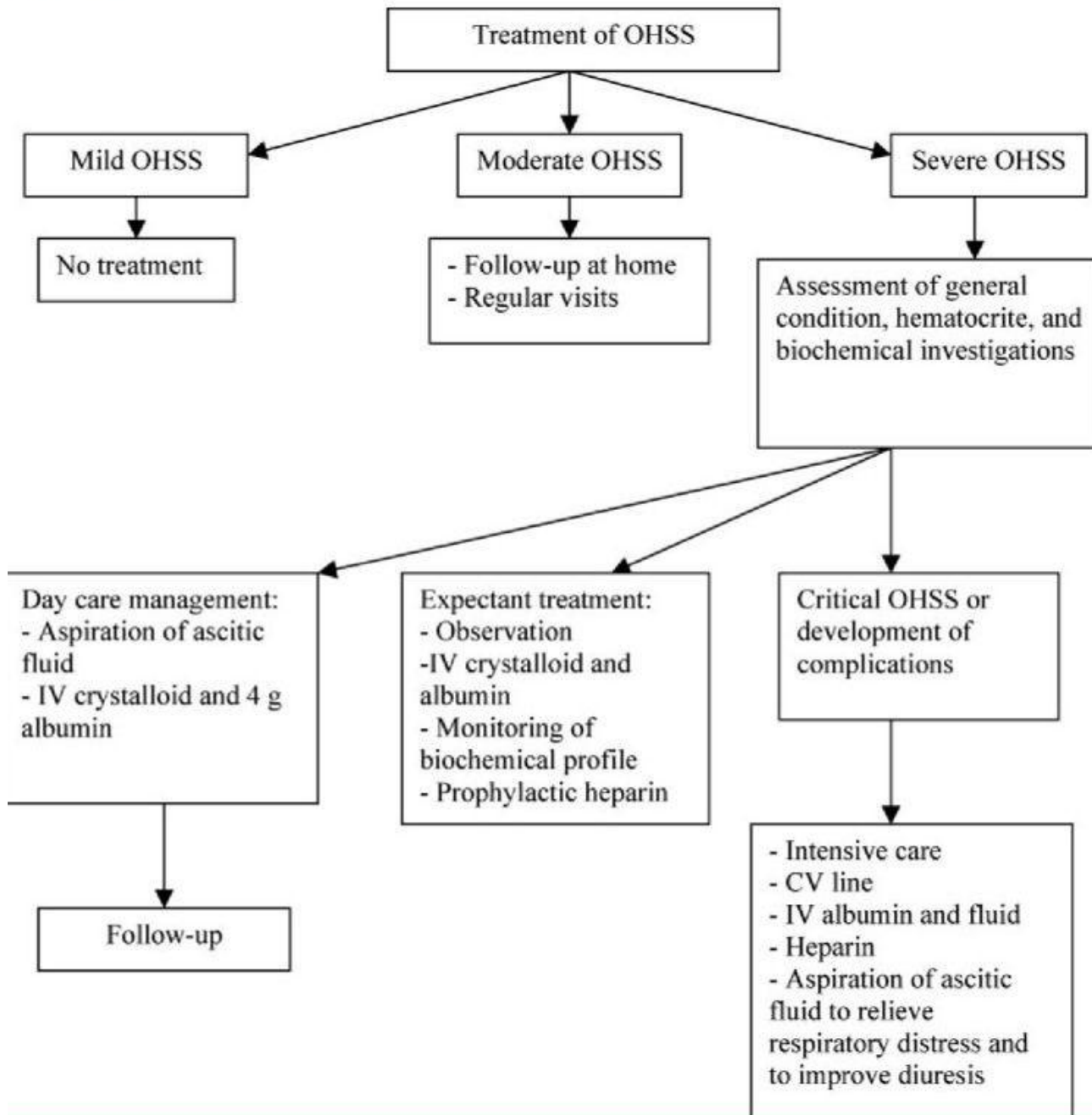
Introduction

Since the first successful IVF cycle in 1978 there has been a rapid expansion of the number of women receiving assisted conception with more than half a million cycles undertaken in Europe in 2008 [1]. During this time there has been multiple case reports of venous and arterial thrombosis occurring in women receiving

tion syndrome (OHSS), which is associated with more pronounced changes in the haemostatic system and marked haemoconcentration [5,6].

Despite these associations between elevations in endogenous oestrogen and pro-thrombotic

haemostatic parameters, clinically it is rare to experience VTE prior to administration of human chorionic gonadotrophin (hCG)



Низкомолекулярные гепарины

Бемипарин (Цибор)

- ✓ **Механизм действия: ингибирует Ха - фактор.**

Обладает более высокой биодоступностью, более продолжительным периодом полувыведения после подкожной инъекции по сравнению с другими НМГ

- ✓ **Применение во время беременности:**

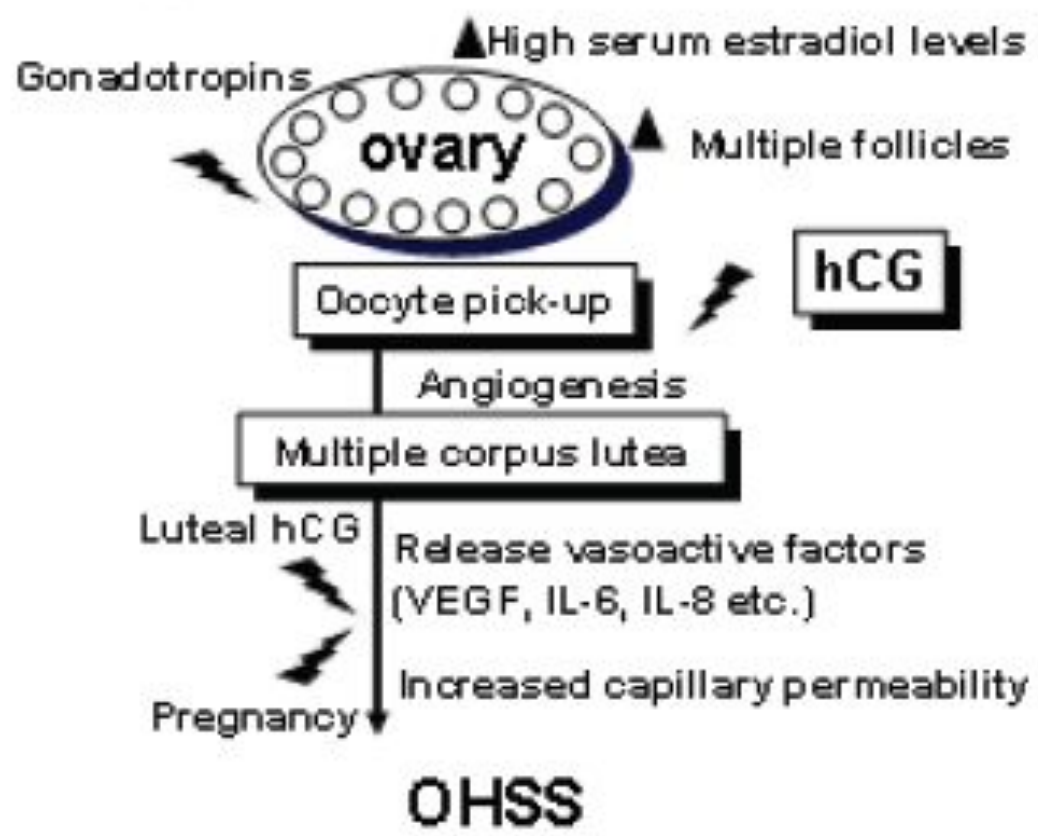
Бемипарин зарегистрирован для использования в целях профилактики ТЭО и предупреждения свертывания крови в системах экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа.

В связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность применения препарата при беременности, применять Цибор® 2500 при беременности следует только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Данных о проникновении бемипарина через гематоплацентарный барьер нет –категория 1 С

- ✓ **Применение при грудном вскармливании:**

Нет данных



VEGF
(vascular endothelial growth factor)

Увеличение проницаемости
капилляров

Сосудистый компонент

Внесосудистый компонент

FLUID SHIFT

Гиповолемия

Снижение
почечной
перфузии

Гемоконцентрация

Увеличение
объема
яичников

Асцит и
отеки

Плевраль
ный выпот

Шок

Почечная
недостото
чность

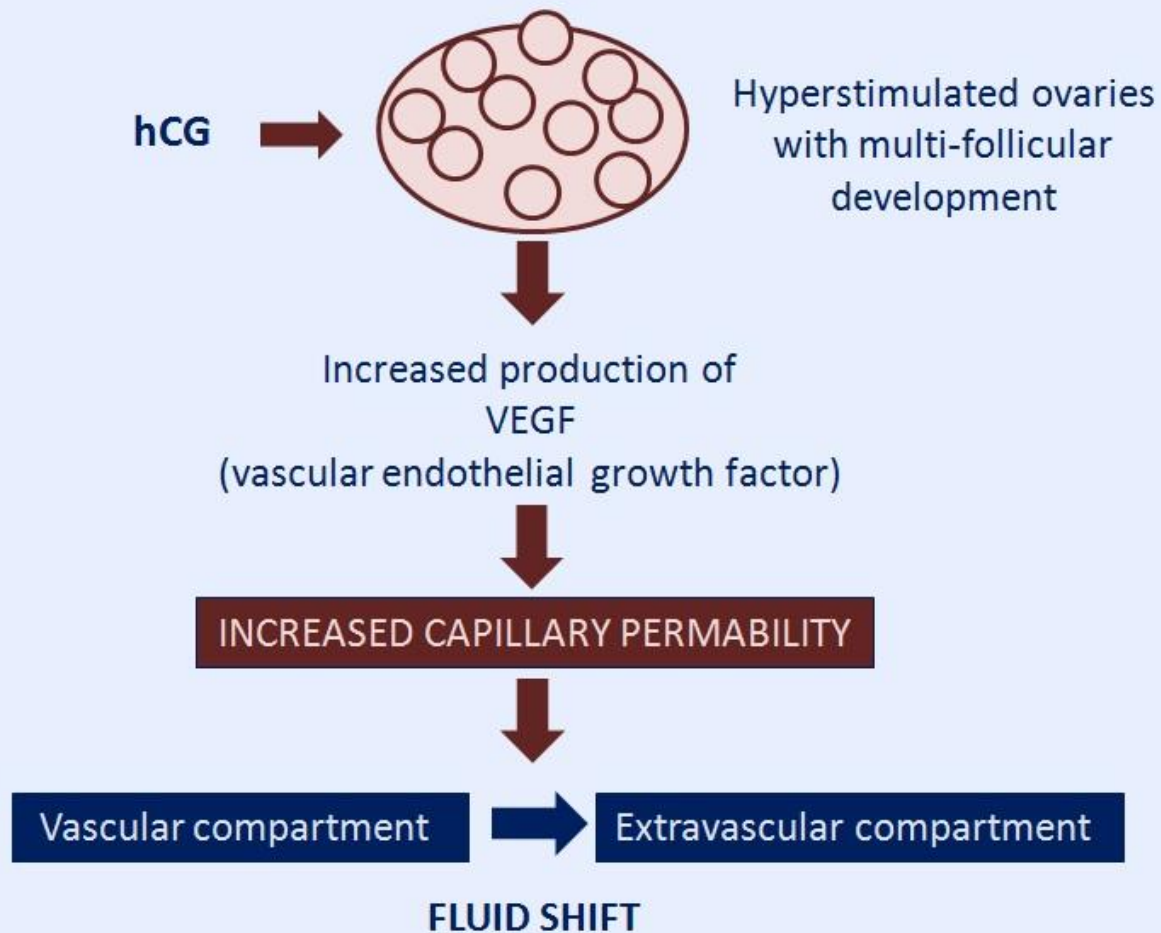
Тромбоз

Синдром
гиперстимул
яции
яичников

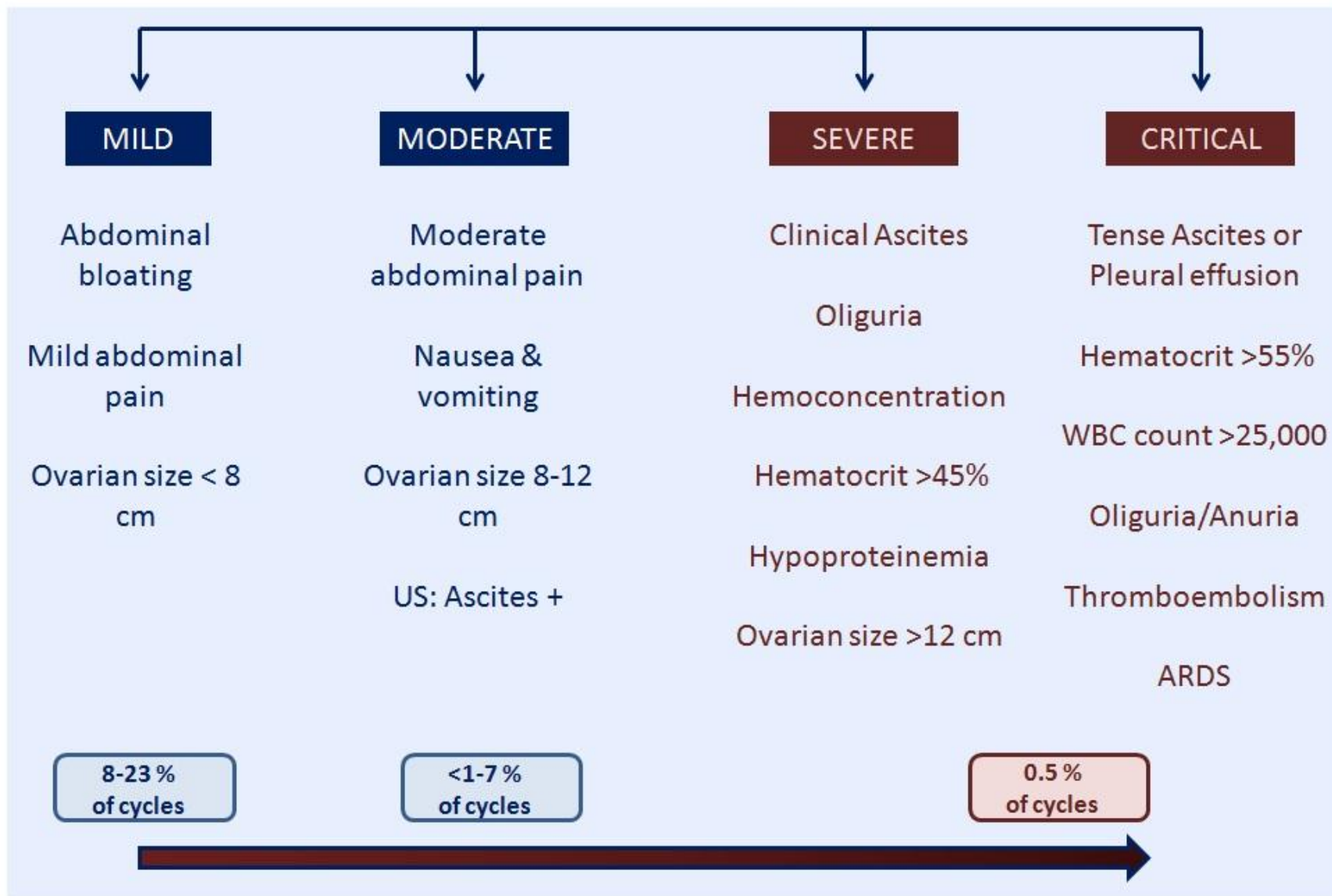
Патологическое
увеличение
объема живота и
массы тела

Одышка

Pathophysiology



Classification of OHSS



* R. Bhutani et al. Assisted Reproductive Technology - boon or bane? ECR 2013 / C-2509

Противопоказания к назначению антикоагулянтов

- Кровотечение
- Неконтролируемая гипертензия (АД >200/120мм.рт.ст)
- Высокий риск интраоперационного кровотечения (предлежание плаценты)
- Тромбоцитопении ($<75 \cdot 10^9$)
- Геморрагические диатезы(болезнь Виллебранда, гемофилия, приобретенная коагулопатия)
- Почечно-печеночная недостаточность
- ОНМК по геморрагическому типу



Факторы риска синдрома гиперстимуляции яичников

- Возраст младше 30 лет [Navot D, 1988]
- Синдром поликистозных яичников [Brinsden PR, 1995; Enskog A, 1999]
- Быстрое повышение или высокое содержание эстрадиола в сыворотке [Delvigne A 2002]
- Синдром гиперстимуляции яичников в анамнезе [Navot D, Bergh PA 1992]
- Большое количество фолликулов размерами 8 - 12 мм по УЗИ после стимуляции яичников [Navot D, Relou A, 1988]
- Использование ХГЧ вместо прогестерона для поддержания лютеиновой фазы после IVF19 [Navot D, Bergh PA, 1992]
- Большое количество полученных ооцитов [Asch RH, Li HP, 1991]
- Ранняя беременность [Enskog A, Henriksson M, 1999]



The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Green-top Guideline No. 5

February 2016

1. Как только поставлен диагноз синдром гиперстимуляции яичников необходимо определить степень тяжести: легкая, средняя, тяжелая или критическая (III-B)
2. Врач, назначающий гонадотропины, должен сообщить женщине о ее личном риске возникновения синдрома гиперстимуляции яичников. (III-A)
3. Пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников легкой и средней степени тяжести могут находиться на амбулаторном лечении (III-A)
4. У пациенток с выраженным асцитом для облегчения симптомов



The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Green-top Guideline No. 5

February 2016

1. Пациентки с тяжелой и критической степенью тяжести синдрома гиперстимуляции яичников должны быть госпитализированы в стационар для внутривенной гидратации и наблюдения. (III-A)
2. Внутривенная гидратация должна быть начата с коллоидных растворов (II-2B)



The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Green-top Guideline No. 5

February 2016

1. Для облегчения боли применять ацетаминофен и/или опиоидные анальгетики. НПВС не должны быть использованы (III-B)
2. Пациентки со средней и тяжелой степенью синдрома гиперстимуляции яичников **должны получать максимальные профилактические дозы антикоагулянтов (НМГ.) (II-2B)** на протяжении всей беременности и 8 недель послеродового периода.



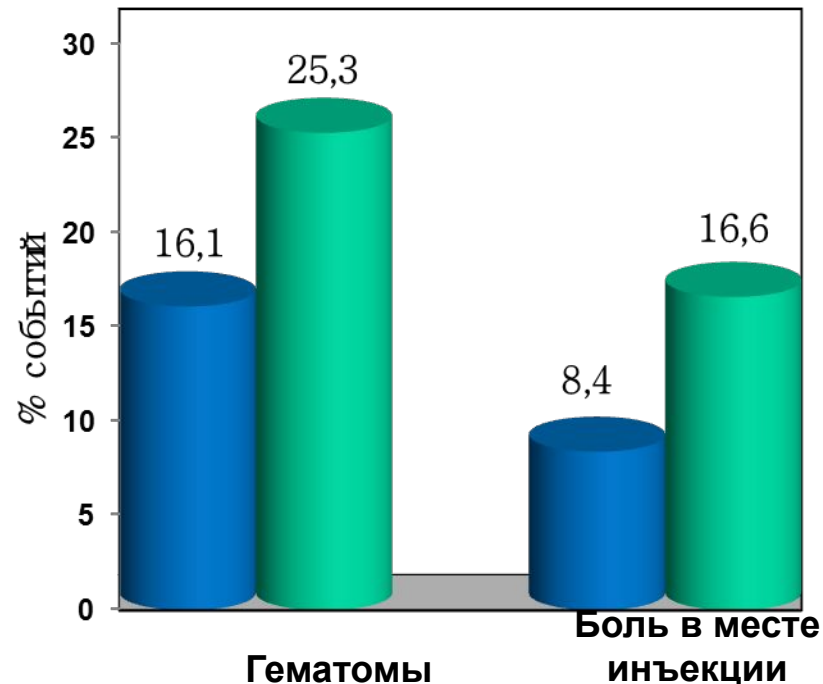
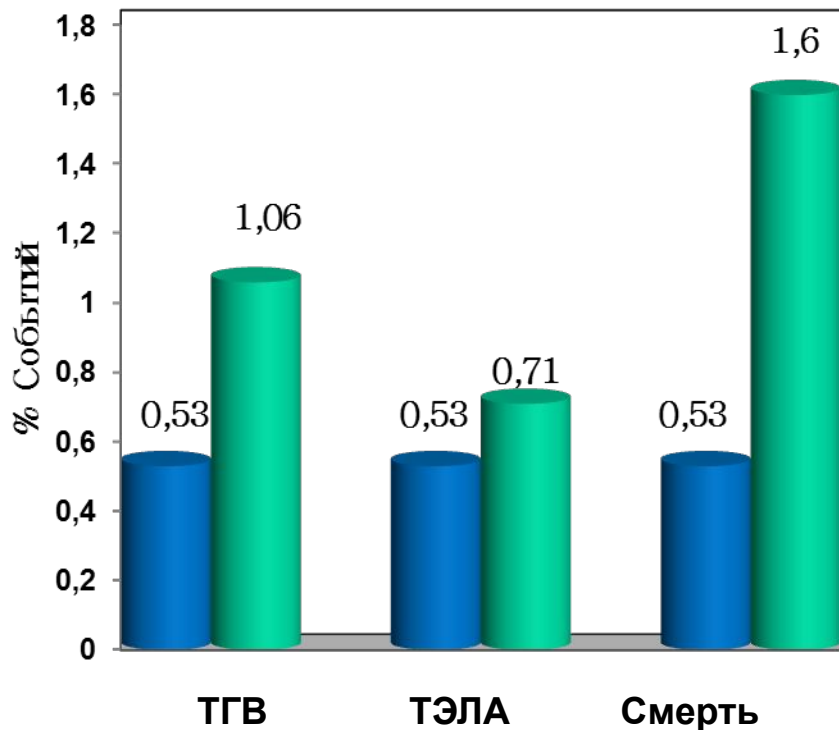
Эноксипарин(клексан) и НФГ для профилактики ВТЭО у пациентов умеренного риска

GAZZANIGA et al. 1993

n = 1122

НФГ 2 x 5 000 IU/день

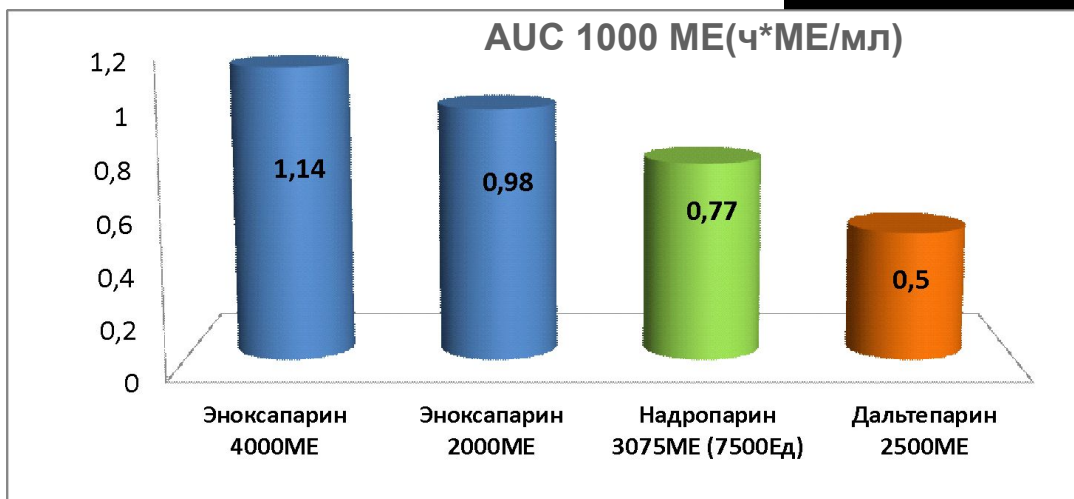
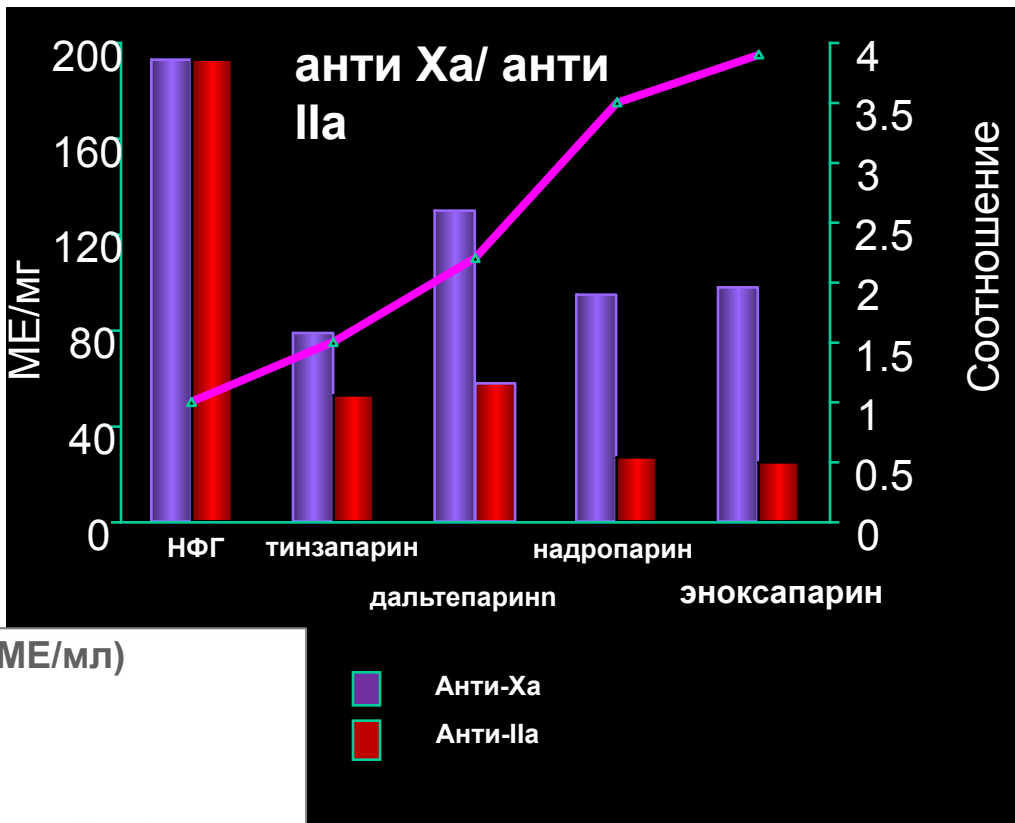
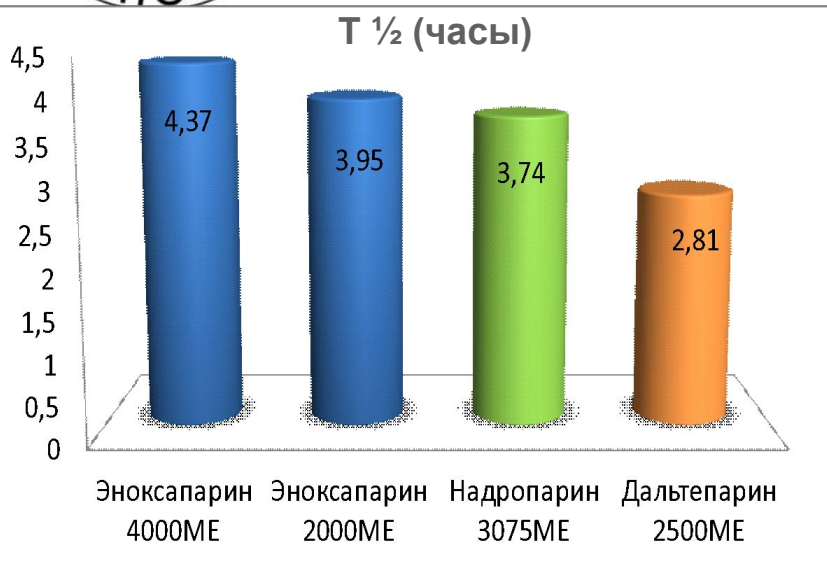
КЛЕКСАН 20мг/день



Клексан® эффективен в профилактике ВТЭО, имея меньшее число геморрагических осложнений и лучшую локальную переносимость, чем НФГ



Клексан® обладает выраженной и стойкой анти-Ха активностью





Случай венозного тромбоза у пациентки с СГЯ тяжелой степени

Пациентка С-ва Н.А. поступила на отделение гинекологии 27.08.13 с диагнозом:

Синдром гиперстимуляции яичников средней степени тяжести. Асцит. Гидроторакс. Бесплодие 1, мужской фактор. ЭКО. Перенос эмбрионов 25.08.13



Случай венозного тромбоза у пациентки с СГЯ тяжелой степени

<p>С 27.08.12 по 14.09.13 проводилась в/в инфузионная терапия через центральный венозный катетер в области подключичных и яремных вен слева, антиагрегантная терапия надропарином 0,3 х2 раза в день с 27.08.12 по 14.09.13</p>	<p>АПТВ от 24 до 28 сек (24-28 сек) ПТИ 85-95% (>80%) фибриноген 7,6 г/л (2.0-4.0 г/л)</p>
<p>20.09.13 в связи с жалобами на отек и болезненности в области передней и боковой поверхности шеи выполнено дуплексное сканирование вен верхней конечности, по результатам которого обнаружен тромбоз внутренней яремной вены слева на всем протяжении до отхождения лицевой вены, тромбоз левой подключичной вены в проксимальном сегменте.</p>	<p>АЧТВ 26,9 сек фибриноген 6,7 г/л, МНО -0,99 Д – димер 2,720 мкг/мл СРБ -52,1 мг/л, в клиническом анализе крови лейкоцитоз 15,6 *10⁹/л</p>



Королевская коллегия акушеров-гинекологов Великобритании (RCOG, 2009)

Факторы риска венозного тромбоза во время беременности:

Персистирующие	Акушерские	Потенциально обратимые
<ul style="list-style-type: none">• предшествующий венозный тромбоз• тромбофилия• сопутствующие заболевания (например, сердца или легких)• возраст старше 35 лет• ИМТ более 30 кг/м²	<ul style="list-style-type: none">• Многоплодная беременность• Беременность, индуцированная ЭКО• Преэклампсия• Кесарево сечение (особенно экстренное)• Массивное послеродовое кровотечение (более 1 л)	<ul style="list-style-type: none">• Хирургические процедуры во время беременности или в послеродовом периоде (например, аппендэктомия)• Рвота, дегидратация• Синдром гиперстимуляции яичников• Гиподинамия (постельный режим более 3 дней)• Инфекции (требующие назначение антибиотика или госпитализации), например, пневмония или пиелонефрит



Рекомендации по профилактике ВТЭО

RCOG 2009

РИСК ВТЭО	СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ
НИЗКИЙ	<ul style="list-style-type: none">• эластическая компрессия• ранняя активация• не допускать дегидратации
СРЕДНИЙ	<ul style="list-style-type: none">• НМГ 7 дней после родоразрешения
ВЫСОКИЙ	<ul style="list-style-type: none">• НМГ на протяжении всей беременности и 6 недель после родоразрешения



Биохимические показатели у пациенток с СГЯ

Оцениваемые показатели	Референтные значения	Вступление в программу ЭКО (n=24)	Манифестация СГЯ тяжелой степени (n=6)	Манифестация СГЯ средней степени (n=18)	Манифестация СГЯ легкой степени (n=28)
Общий белок	64.0-83 г/л	67±2	46±6*	48±5*	64±3,8●◇
Альбумин	35.0-50.0 г/л	42±3	22±4*	34±2*●	42±4 ●◇
АЛТ	0.0 – 55.0 Ед/л	38±8	107±8*	86±7*●	36±6,4 ●◇
АСТ	5.0 – 34.0 Ед/л	34±6	122±12*	104±8*●	122±12 ●◇
СРБ	0.00 – 5.00 мг/л	Нет данных	52,6±4,9	38,6±5,4●	1,5±0,5 ●◇

* $p < 0,05$ – по сравнению с днем вступления в программу ЭКО

● $p < 0,05$ -по сравнению с тяжелой степенью СГЯ

◇ $p < 0,05$ --по сравнению со средней степенью СГЯ



Показатели системы гемостаза пациенток с СГЯ

Оцениваемые показатели	Референтные значения	Вступление в программуЭК О (n=24)	Манифестация СГЯ тяжелой степени (n=6)	Манифестация СГЯ средней степени (n=18)	Манифестация СГЯ легкой степени (n=28)
D-димер	0.0 – 0.5 мкг/мл	Нет данных	2,7±1,15	2,4±2,5	0,2±0,5●◇
Фибриноген	2.0-4.0 г/л	2,4±0,7	7,6±2,8*	6,5±1,8*	2,1±1,2●◇
МНО	0.65-1.11	0,8±0,2	0,9±0,3	0,9±0,3	0,8±0,2
Протромбиновое время	11.0-15.0 сек	13,6±4,2	13,8±4,6	14,2±4,6	13,8±4,3
Протромбиновый индекс	>80%	85±5,8	86± 7,4	86± 3,2	86± 6,2
АЧТВ	28 – 40 сек	32±2,6	34±5,4	35±2,4	34±4,5

*p<0,05 – по сравнению с днем вступления в программу ЭКО

● p<0,05-по сравнению с тяжелой степенью СГЯ

◇ p<0,05--по сравнению со средней степенью СГЯ



Показатели системы гемостаза у пациенток с СГЯ в процессе лечения

Оцениваемые показатели	Референтные значения	Манифестация СГЯ тяжелой степени (n=6)	4 сутки лечения	8 сутки лечения	Манифестация СГЯ средней степени (n=18)	4 сутки лечения	8 сутки лечения
D-димер	0.0 – 0.5 мкг/мл	2,7±1,15	2,0±0,8*	1,8±1,1*	2,4±2,5	1,6±0,6*	1,3±0,4*
Фибриноген	2.0-4.0 г/л	7,6±2,8	7,2±2,4	7,1±2,3	6,5±1,8	6,3±1,6	6,25±1,6
МНО	0.65-1.11	0,9±0,3	0,85±0,2	0,8±0,3	0,9±0,3	0,8±0,25	0,9±0,2
ПВ	11.0-15.0 сек	13,8±4,6	14,2±4,2	13,6±4,4	14,2±4,6	13,6±3,8	14,1±4,3
ПИ	80-120 %	86± 7,4	84± 6,9	85± 6,4	86± 3,2	85± 3,6	85± 3,1
АЧТВ	28 – 40 сек	34±5,4	34±5,4	34±5,4	35±2,4	35±2,1	34±2,3
анти-Ха активность	0,3-0,7 МЕ/мл		0,64±2,8			0,75±3,1	

* P<0,05 – по сравнению с днем манифестации СГЯ

Пациентки получали эноксипарин в дозе 40,0 мг x 2 раза в день п/к



Частота СГЯ в отделении вспомогательных репродуктивных технологий ПЦ

	2011	2012	2013
Всего циклов ЭКО	878	1227	1065
СГЯ тяжелой степени	1	2	2
СГЯ средней степени	2	3	2
СГЯ легкой степени	9	17	12
Всего СГЯ	12/ 1,4%	22/1,8 %	16/1,5%



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.177-08-06:618.11-008.61]-08-039.72

Куликов А.В.¹, Шифман Е.М.², Портнов И.Г.³

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ (клинические рекомендации)*

Задачи инфузионной терапии при СГЯ:

- устранение гиповолемии и, как правило, за счет этого устраняется артериальная гипотония, восстанавливается диурез и уменьшается гемоконцентрация – кристаллоиды, при неэффективности – коллоиды,
- восстановление осмотического баланса за счет нормализации уровня натрия в плазме (натрия хлорид),
- восстановление онкотического баланса за счет применения природных (альбумин) и/или

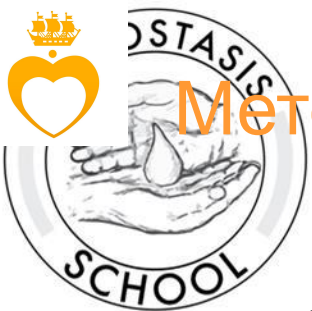
Инфузионная терапия при СГЯ с учетом степени тяжести:

- ГЭК в объеме до 500 – 1000 мл/сут
- Сбалансированные кристаллоиды (Рингер, Стерофундин), 0,9 % раствор натрия хлорида при гипонатриемии – Na менее 135 ммоль/л

- ГЭК в объеме до 500 – 1000 мл/сут
- Сбалансированные кристаллоиды (Рингер, Стерофундин), 0,9 % раствор натрия хлорида при гипонатриемии – Na менее 135 ммоль/л
- Альбумин внутривенно 10% 300 мл/сут

Характеристика синтетических коллоидов

Показатель	ГЭК 6%		ГЭК 10%	
	450 000	200 000	130 000	200 000
Молекулярный вес, Da	450 000	200 000	130 000	200 000
Степень замещения (Ds)	0,7	0,5	0,42	0,5
Осмолярность, мОсм/л	308	308	308	308
КОД, мм рт. ст.	18	28	36	60-70
Волемический эффект, %	100	100	100	145% (1 ч), 100% (3 ч)
Время волемического эффекта, ч	6-8	3-4	4-6	3-4
Максимальная доза, мл/кг в сутки	20	33	50	20
Влияние на коагуляцию	++	+	0+	+



Методы профилактики ВТЭО

Механические:
Компрессионный
трикотаж



СОХРАНИТЕ ЗДОРОВЬЕ И КРАСОТУ ВАШИХ НОГ!

Фармакологические
Антикоагулянты

Прямые

- a. НФГ
- b. НМГ

Непрямые
(варфарин)

Бемипарин

Надропарин

Эноксапарин

Н

- ✓ Компрессионный трикотаж используется у пациенток с низким риском ВТЭ и в сочетании с другими – при высоком риске.



Принципы профилактики ВТЭО в антенатальном периоде (2)

Лабораторный мониторинг коагуляционного статуса проводится на основе теста анти-Ха активности плазмы. При использовании профилактических доз НМГ уровень анти-Ха должен составлять **0,1 – 0,4 МЕ/мл**. У женщин с нормальной функцией почек рутинный лабораторный контроль анти-Ха активности не рекомендуется.

Время отмены НМГ перед родами и при проведении плановой операции кесарева - **за 24 часа** до начала оперативного вмешательства. При появлении предвестников родов следует отменить очередное введение НМГ. Применение НМГ не является поводом для отмены или изменения сроков экстренного оперативного вмешательства.

Компрессионный трикотаж используется у всех женщин: в группе **низкого риска** по развитию ТЭО и при наличии противопоказаний для применения НМГ – как самостоятельное средство; в группах **среднего и высокого риска** – в комбинации с НМГ (уровень доказательности С).

Эффективность проводимой профилактики определяются на основании оценки клинических данных.



УДК 618.111-007.1: 616-08-039.35

Куликов А.В., Шифман Е.М., Портнов И.Г.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ (ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ)

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург, Россия;

ЗАО «Центр семейной медицины», г. Екатеринбург, Россия;

Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, г. Москва, Россия

Резюме. В статье рассмотрен проект клинических рекомендаций по интенсивной терапии синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) — относительно новой реанимационной патологии. Освещены вопросы этиологии, патогенеза, диагностики, профилактики и интенсивной терапии СГЯ, проблема инфузионной терапии, обезболивания, тромбопрофилактики. Отмечено, что все способы лечения СГЯ носят сугубо симптоматический характер и только разработка новых методов профилактики позволит избежать угрожающих жизни пациентки осложнений.

Ключевые слова: синдром гиперстимуляции яичников, интенсивная терапия, инфузионная терапия, тромбопрофилактика.

Введение

Активное развитие новых вспомогательных репродук-

Положение 2

При планировании стимуляции гиперовуляции необходимо учитывать факторы риска развития СГЯ [5, 8, 11, 12, 17]

К таким факторам риска относятся:

- Возраст женщин менее 35 лет.
- Астеническое телосложение.
- Синдром поликистозных яичников.
- Высокий исходный уровень эстрадиола (>400 пмоль/л).
- Множество фолликулов в результате стимуляции суперовуляции (более 35). По некоторым данным, более 10 растущих фолликулов.
- Протоколы стимуляции суперовуляции с мочевыми гонадотропинами (меногон, хумегон и т. п.).
- Стимуляция овуляции и/или поддержка второй фазы менструального цикла препаратами ХГЧ (прегнил, Ovitrel и т.д.).

Тромбопрофилактика проводится на всем этапе госпитализации пациентки с СГЯ и включает нефармакологическую (эластическая компрессия нижних конечностей) и фармакологическую: низкомолекулярный гепарин подкожно в профилактических дозах.