

# Синдром гиперстимуляции яичников (обзор литературы и клиническое наблюдение)

Е. А. Егорова, А. П. Терентьева\*

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра лучевой диагностики

## Ovarian Hyperstimulation Syndrome (the Review of the Literature and Case Report)

E. A. Egorova, A. P. Terent'eva\*

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Ministry of Healthcare of Russia, Department of Radiology

### Реферат

Синдром гиперстимуляции яичников – серьезное осложнение стимуляции овуляции, возникающее во время лютеиновой фазы или при наступившей беременности. В данной статье описан клинический случай синдрома гиперстимулированных яичников, который возник у пациентки из группы риска в результате гормональной стимуляции овуляции. Приводится обзор литературы по данной патологии с представлением классификации, клинических проявлений, патогенеза, диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** синдром гиперстимуляции яичников, ятрогенное осложнение, экстракорпоральное оплодотворение, лучевая диагностика.

### Abstract

Ovarian hyperstimulation syndrome is a serious complication of ovarian stimulation occurring during the luteal phase or during the pregnancy. In this article the clinical case of ovarian syndrome hyperstimulating was described that arose in the patient at risk group as a result of hormonal stimulation of ovulation. Provides an overview of the literature on this disease with the classification, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis and treatment of this pathology.

**Key words:** Ovarian Hyperstimulation Syndrome, Iatrogenic Complications, in Vitro Fertilization, Beam Diagnostics.

\* **Терентьева Анастасия Павловна**, ординатор кафедры лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.

Адрес: 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а.

Тел.: +7 (495) 611-01-77. Электронная почта: [kilkova@mail.ru](mailto:kilkova@mail.ru)

**Terent'eva Anastasija Pavlovna**, Resident of Department of Radiology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: Vucheticha ul., 9a, Moscow, 127206, Russia.

Phone number: +7 (495) 611-01-77. E-mail: [kilkova@mail.ru](mailto:kilkova@mail.ru)

## Актуальность

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — системное заболевание, развивающееся в результате активации продукции вазоактивных медиаторов яичниками на фоне стимуляции суперовуляции [2].

В настоящее время актуальность этой проблемы увеличивается в связи с ростом числа женщин, которым выполняют вспомогательные репродуктивные методы. Впервые это состояние было описано в 1943 г. как «синдром массивной гиперлютеинизации яичников» (*syndrome d'hyperluteinisation massive des ovaries*). Первый летальный исход описан в 1951 г. от олигурической почечной недостаточности [4]. По данным ряда авторов, СГЯ — ятрогенное осложнение лютеиновой фазы и/или в начале беременности после индукции овуляции или из-за стимуляции яичников при экстракорпоральном оплодотворении. Но стоит отметить, что выделяют ятрогенную форму и спонтанно возникший СГЯ, который встречается крайне редко [6, 8].

Частота возникновения СГЯ варьирует от 0,5 до 30 % при экстракорпоральном оплодотворении на фоне стимуляции овуляции. Распространенность тяжелых форм, по данным различных авторов, колеблется от 0,1 до 10 % [1–3, 9, 11].

Единой классификации данной патологии не существует. Однако выделяют степени тяжести, для которых характерны определенные клинические признаки и изменения результатов лабораторных данных (табл.) [2, 6, 7, 9].

Также СГЯ классифицируют на ранний (развивается как ответ на чрезмерную стимуляцию, от 3 до 7 дней после начала) и поздний (развивается на

12–17-й день после стимуляции в связи с наступившей беременностью) [6–8]. Следует отметить, что тяжелая и критическая стадии развиваются только при поздней форме синдрома, т. е. у забеременевших пациенток.

Патогенез недостаточно изучен. Его связывают с аномально высокими концентрациями половых стероидных гормонов в плазме крови, негативно воздействующих на функции различных систем организма и вызывающих проявления синдромов системного воспалительного ответа неинфекционного генеза, диссеминированного свертывания крови и полиорганной недостаточности [1].

Развитие клинических проявлений связано с повышенной проницаемостью капилляров [1, 2]. Проницаемость сосудов увеличивается за счет выхода таких веществ, как эндотелиальный фактор роста, цитокины (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8), фактор некроза опухоли и активации ренин-ангиотензиновой системы под действием высоких доз гонадотропина.

Чаще всего первичным проявлением развивающегося СГЯ, в том числе тяжелой степени, является вздутие живота из-за наличия жидкости в брюшной полости. Диагностика асцита осуществляется путем физикального обследования либо, при небольшом количестве жидкости, с помощью трансвагинального УЗИ, потому что при трансабдоминальном исследовании визуализация затруднена из-за увеличенных яичников [8, 10].

Факторы риска развития СГЯ:

1. Молодой возраст (< 30 лет).
2. Поликистоз яичников или высокое число антральных фолликулов, определяющихся при УЗИ.
3. Быстро растущий или высокий уровень эстрадиола в сыворотке крови.

### Определение тяжести синдрома гиперстимуляции яичников

Степень тяжести	Клинические проявления, лабораторные данные
Легкая, 1–2-я стадия	Абдоминальный дискомфорт, вздутие живота. Боль в животе незначительной интенсивности. Размер яичников 5–10 см. Эстроген > 150 мг/24 ч. Пальпаторно увеличение яичников с образованием или без образования кист (2-я стадия)
Средняя, 3–4-я стадия	Боль в животе средней интенсивности. Тошнота и/или рвота. УЗ-признаки асцита. Размер яичников 8–12 см. Эстроген > 150 мг/24 ч
Тяжелая, 5–6-я стадия	Клинические признаки асцита с/без гидроторакса. Олигурия. Гемоконцентрация, гематокрит > 45 %. Гипопротеинемия. Размер яичников > 12 см
Критическая	Напряженный асцит или массивный гидроторакс. Почечная и печеночная недостаточность. Креатинин > 1,6 мг/дл. Гематокрит > 55 %. Лейкоцитоз > 25 000/мл. Олиго- или анурия. Тромбоэмболические осложнения. Острый респираторный дистресс-синдром. Разрыв яичника

4. СГЯ в анамнезе.
5. Большое количество мелких фолликулов (от 8 до 12 мм), определяющиеся при УЗИ во время стимуляции яичников.
6. Использование ХГЧ вместо прогестерона для поддержки лютеиновой фазы после ЭКО.
7. Большое количество ооцитов (> 20).
8. Ранняя беременность [6, 10].

Для изучения потенциального ответа яичников исследуются гормональные маркеры, в частности антимюллеровский гормон (АМГ). АМГ представлен

зернистыми клетками преантральных и малых антральных фолликулов и является мерой резерва яичников [6].

Лечение легкой степени тяжести осуществляется в амбулаторных условиях. Оно включает в себя ежедневную оценку веса и диуреза, ограничение избыточной физической активности и половой жизни, употребление жидкости по потребности (только для утоления жажды).

При средней или тяжелой степенях тяжести больные госпитализируются для лечения в стационар [2, 9].

### Клинический пример

Пациентка К., 31 год, 26.08.2014 г. экстренно доставлена в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7» Департамента здравоохранения г. Москвы. Направительный диагноз: апоплексия яичника, внутрибрюшное кровотечение, геморрагический шок. Предъявляла жалобы на боли в малом тазу, общую слабость. При осмотре: кожные покровы бледные, теплые, нормальной влажности. Язык бледный, сухой, без налета. Тоны сердца приглушены. ЧДД 15 ударов в минуту. АД = 130/85 мм рт. ст., ЧСС = 115 ударов в минуту. Выявлены пастозность голеней, притупление перкуторного звука и болезненность живота.

Наружные половые органы без воспалительных изменений. При осмотре на зеркалах — шейка матки чистая, выделения слизистые. При влагалищном исследовании тело матки отклонено кпереди, не увеличено, подвижное, безболезненное. Яичники не пальпируются из-за резкой болезненности.

Из анамнеза жизни известно: менархе в возрасте 13 лет, последующие менструации регулярные по 5 дней; беременностей не было. Гинекологические заболевания: поликистозные яичники.

Из анамнеза известно, что больной планировалось проведение процедуры экстракорпорального оплодотворения. 25.08.2014 г. ей была выполнена пункция обоих яичников, после чего получено 28 ооцитов. При выписке при УЗИ-контроле в малом тазу определялось до 100 мл жидкости.

Состояние расценивалось как удовлетворительное. 26.08.2014 г. в 1.00 больная почувствовала ухудшение самочувствия: стала терять сознание, появились слабость и тошнота, после чего вызвала скорую медицинскую помощь.

Доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

По результатам лабораторных исследований крови выявлен лейкоцитоз  $17,1 \times 10^9$  /л, гипопропротеинемия. Анализ мочи выявил слабо выраженную протеинурию, кетонурию, глюкозурия 3+ при нормальном уровне глюкозы в крови, что может свидетельствовать о нарушении как функции почек, так и печени.

В день поступления пациентке выполнено трансвагинальное УЗИ внутренних половых органов, в ходе которого выявлено двустороннее увеличение яичников. Размер правого яичника достигал  $12 \times 8$  см, левого —  $10 \times 6,3$  см. Определялось большое количество свободной жидкости во всех отделах брюшной полости.

Заключение: УЗИ-признаки гиперстимулированных яичников, асцит.

На ЭКГ от 26.08.2014 г. синусовая тахикардия с ЧСС = 135 ударов в минуту, признаки ишемии субэндокардиальных слоев миокарда.

Пациентке установлен центральный венозный катетер. Проводилась инфузионная и антибактериальная терапия.

Выполнена КТ брюшной полости с болюсным контрастированием на 160-срезовом компьютерном томографе Aquilion Prime TSX-302A (Toshiba, Япония) с толщиной среза 0,5 мм. Визуализировались увеличенные структурно измененные яичники, представленные множественными тонкостенными кистами до 45 мм в диаметре. Размер правого яичника в максимальном измерении  $91 \times 109 \times 92$  мм, левого —  $110 \times 86 \times 88$  мм. В брюшной полости (межпечельно, в латеральных каналах, поддиафрагмально, подпеченочно) и в малом тазу определялось большое количество жидкостного содержимого (рис. 1, а — в).

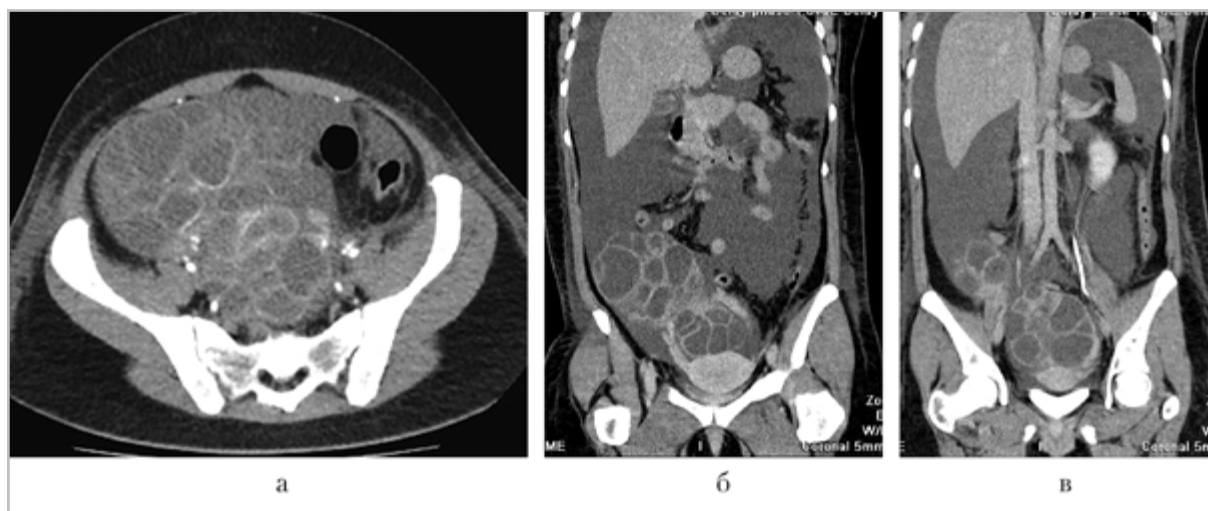


Рис. 1. Компьютерные томограммы: на аксиальной томограмме в артериальную фазу (а) и на фронтальных томограммах в отсроченную фазу (б, в) определяются резко увеличенные яичники с множественными кистами, большое количество свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу

**Заключение:** поликистоз яичников, напряженный асцит.

Также пациентке проводилась КТ грудной полости. В плевральной полости справа выявлена свободная жидкость (с толщиной слоя до 30 мм) преимущественно на уровне нижней доли, жидкость затекает в междольевые щели. Слева определялась свободная жидкость с толщиной слоя до 14 мм. В нижних долях, субплеврально – зоны уплотнения легочной ткани в виде ателектатических изменений, больше справа. В паренхиме легких отмечалось усиление сосудистого и интерстициального рисунка с утолщением внутри- и междольковых перегородок, уплотнением центрального интерстиция.

**Заключение:** двусторонний гидроторакс с наличием гиповентиляционных, ателектатических изменений, преимущественно в заднебазальных отделах правого легкого (рис. 2, а, б).

Было принято решение о проведении пациентке диагностической видео-

лапароскопии, показанием для которой стал напряженный асцит. В ходе вмешательства, при осмотре в брюшной полости определялось значительное количество серозного выпота. Эвакуировано 2500 мл асцитической жидкости. Брюшина блестящая. Яичники увеличены в размерах: до 10 × 13 см правый, 10 × 15 см левый, – с белесоватой капсулой, с надрывами без признаков внутрибрюшного кровотечения. Матка осмотру не доступна. Острой хирургической патологии не выявлено. Выставлен послеоперационный диагноз: гиперстимулированные яичники, состояние после забора яйцеклеток от 25.08.2014 г. Асцит.

Послеоперационный период протекал без осложнений, стабильно. Проводилась инфузионная, симптоматическая, антибактериальная терапия, адекватное обезболивание. 01.09.2014 г. Больную с улучшением перевели в гинекологическое отделение для дальнейшего лечения.



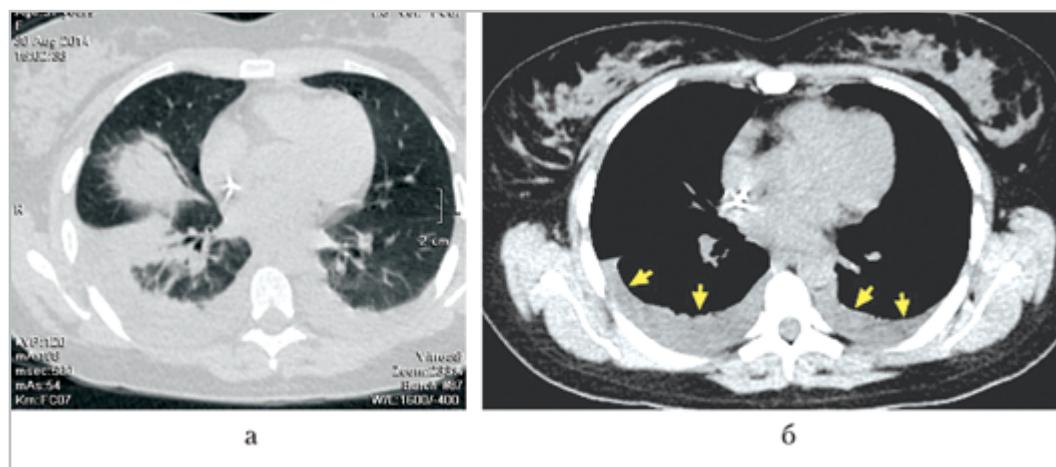


Рис. 2. Компьютерные томограммы грудной клетки в аксиальной проекции: *а* — легочное окно; *б* — средостенное окно. Отмечаются гиповентиляционные, ателектатические изменения, преимущественно в заднебазальных отделах правого легкого (белые стрелки) небольшое количество свободной жидкости в плевральных полостях (желтые стрелки)

## Заключение

Анализируя данные по данному клиническому примеру, можно сказать, что у больной не совсем типичная картина СГЯ средней степени тяжести. У пациентки отсутствовали признаки гемоконцентрации на протяжении всего времени нахождения в отделении, что характерно для легкой и средней степени тяжести. Напряженный асцит и гидроторакс говорят больше в пользу тяжелой степени тяжести. Но следует помнить, что тяжелая и критическая степень может возникнуть только при наступившей беременности, чего не наблюдалось у нашей пациентки.

Женщины, которым планируется проведение процедуры ЭКО, должны быть проинформированы о возможности развития данного синдрома. Центрам, которые выполняют такие манипуляции, необходимо быть готовым к возникновению случаев СГЯ. Оптимально, если таких пациенток от начала и до конца будут вести специализированные центры и в случае возникнове-

ния осложнений смогут оказать квалифицированную помощь в любое время.

## Список литературы

1. *Ветров В. В., Васильев В. Е., Иванов Д. О., Бараташвили Г. Г., Петров Ю. А.* Синдром гиперстимуляции яичников (клиническое наблюдение) // *Дет. медицина Северо-Запада*. 2012. Т. 3. № 2. С. 61–65.
2. *Корнеева И. Е., Калинина Е. А., Сароян Т. Т., Смольникова В. Ю., Серебrenникова К. Г., Пырегов А. В., Сухих Г. Т.* Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение синдрома гиперстимуляции яичников. М.: ООО «Российское общество акушеров-гинекологов», 2013. 27 с.
3. *Abuzeid M., Warda H., Joseph S., Corrado M. G., Abuzeid Y., Ashraf M., Rizk B.* Outpatient management of severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) with placement of pigtail catheter // *FVV in ObGyn*. 2014. V. 6. № 1. P. 31–37.
4. *Batool A., Perveen S., Sultana M.* Ovarian hyperstimulation syndrome in sponta-

- neous conception: a case report // Prof. Med. J. 2014. V. 21. № 3. P. 580–582.
5. *Grynberg M., Berwanger A. L., Toledano M., Frydman R., Deffieux X., Fanchin R.* Ureteral injury after transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval: a complication of in vitro fertilization-embryo transfer that may lurk undetected in women presenting with severe ovarian hyperstimulation syndrome // Fertility and Sterility. 2011. V. 96. № 4. P. 869–871.
  6. *Humaidan P., Quartarolo J., Papanikolaou E. G.* Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician // Ibid. 2010. V. 94. № 2. P. 389–400.
  7. *Lainas G. T., Kolibianakis E. M., Sfontouris I. A., Zorzovilis I. Z., Petsas G. K., Tarlatzi T. B., Tarlatzis B. C., Lainas T. G.* Outpatient management of severe early OHSS by administration of GnRH antagonist in the luteal phase: an observational cohort study // Reproductive Biology and Endocrinology. 2012. Published: 31.08.2012. URL: <http://www.rbej.com/content/pdf/1477-7827-10-69.pdf> (24.09.2014).
  8. *Marak C. P., Chopra A., Alappan N., Ponea A. M., Guddati A. K.* Ovarian hyperstimulation syndrome as an etiology of obstructive uropathy (case report) // Case Reports in Obstetrics and Gynecology. 2013. URL: <http://dash.harvard.edu/handle/1/11717584> (24.09.2014).
  9. *Sansone P., Aurilio C., Pace M. C., Esposito R., Passavanti M. B., Pota V., Pace L., Pezzullo M. G., Bulletti C., Palagiano A.* Intensive care treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) // Ann. NY Acad. Sci. 2011. № 1221. P. 109–118.
  10. *Shmorgun D., Claman P.* The Diagnosis and management of ovarian hyperstimulation syndrome // Joint SOGC-CFAS Clinical Practice Guideline. 2011. № 268. P. 1156–1162.
  11. *Tomić V., Tomić J., Kuna K., Žigmundovac-Klai D.* Heterotopic triplet pregnancy complicated with ovarian hyperstimulation syndrome following in vitro fertilization // Acta Clin. Croat. 2011. № 50. P. 595–598.

## References

1. *Vetrov. V. V., Vasil'ev V. E., Ivanov D. O., Baratashvili G. G., Petrov Ju. A.* Ovarian hyperstimulation syndrome (case report). Detskaja medicina Severo-Zapada. 2012. V. 3. No. 2. P. 61–65 (in Russian).
2. *Korneeva I. E., Kalinina E. A., Sarojan T. T., Smol'nikova V. Ju., Serebrennikova K. G., Pyregov A. V., Suhih G. T.* Federal clinical guidelines. Diagnosis and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome, Moscow: OOO «Rossijskoe obshestvo akusherov-ginekologov». 2013. 27 p. (in Russian).
3. *Abuzeid M., Warda H., Joseph S., Corrado M. G., Abuzeid Y., Ashraf M., Rizk B.* Outpatient management of severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) with placement of pigtail catheter. FVV in ObGyn. 2014. V. 6. No. 1. P. 31–37.
4. *Batool A., Perveen S., Sultana M.* Ovarian hyperstimulation syndrome; in spontaneous conception: a case report. Prof. Med. J. 2014. V. 21. No. 3. P. 580–582.
5. *Grynberg M., Berwanger A. L., Toledano M., Frydman R., Deffieux X., Fanchin R.* Ureteral injury after transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval: a complication of in vitro fertilization-embryo-transfer that may lurk undetected in women presenting with severe ovarian hyperstimulation syndrome. Fertility and Sterility. 2011. V. 96. No. 4. P. 869–871.

6. *Humaidan P., Quartarolo J., Papanikolaou E. G.* Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician. *Fertility and Sterility*. 2010. V. 94. No. 2. P. 389–400.
7. *Lainas G. T., Kolibianakis E. M., Sfontouris I. A., Zorzovilis I. Z., Petsas G. K., Tarlatzi T. B., Tarlatzis B. C., Lainas T. G.* Outpatient management of severe early OHSS by administration of GnRH antagonist in the luteal phase: an observational cohort study *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2012. Published: 31.08.2012. URL: <http://www.rbej.com/content/pdf/1477-7827-10-69.pdf> (24.09.2014).
8. *Marak C. P., Chopra A., Alappan N., Ponea A. M., Guddati A. K.* Ovarian Hyperstimulation Syndrome as an Etiology of Obstructive Uropathy (Case Report). *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2013. URL: <http://dash.harvard.edu/handle/1/11717584> (24.09.2014).
9. *Sansone P., Aurilio C., Pace M. C., Esposito R., Passavanti M. B., Pota V., Pace L., Pezzullo M. G., Bulletti C., Palagiano A.* Intensive care treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). *Ann. NY Acad. Sci.* 2011. No. 1221. P. 109–118.
10. *Shmorgun D., Claman P.* The Diagnosis and Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Joint SOGC-CFAS Clinical Practice Guideline*. 2011. No. 268. P. 1156–1162.
11. *Tomić V., Tomić J., Kuna K., Žigmundovac-Klai D.* Heterotopic triplet pregnancy complicated with ovarian hyperstimulation syndrome following in vitro fertilization. *Acta Clin. Croat.* 2011. No. 50. P. 595–598.

### Сведения об авторах

**Егорова Елена Алексеевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.

Адрес: 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а.  
Тел.: +7 (495) 611-01-77. Электронная почта: tylsit@mail.ru

**Egorova Elena Alekseevna**, M. D. Med., Professor of Department of Radiology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: Vucheticha ul., 9a, Moscow, 127206, Russia.  
Phone number: +7 (495) 611-01-77. E-mail: tylsit@mail.ru

**Терентьева Анастасия Павловна**, ординатор кафедры лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.

Адрес: 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а.  
Тел.: +7 (495) 611-01-77. Электронная почта: kilkova@mail.ru

**Terent'eva Anastasija Pavlovna**, Resident of Department of Radiology, Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: Vucheticha ul., 9a, Moscow, 127206, Russia.  
Phone number: +7 (495) 611-01-77. E-mail: kilkova@mail.ru

### Финансирование исследования и конфликт интересов.

*Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*