

# Сучасні аспекти профілактики та терапії синдрому гіперстимуляції яєчників

**Юзько О.М.**

**Д.мед.н., проф.,**

**зав. кафедрою акушерства і гінекології**

**Буковинського державного  
медичного університету**

**Лауреат Державної премії України**

**Президент Української асоціації  
репродуктивної медицини**

**Київ 02.11.2017**



# КОД ПО МКХ-10

## №98.1 Гіперстимуляція яєчників

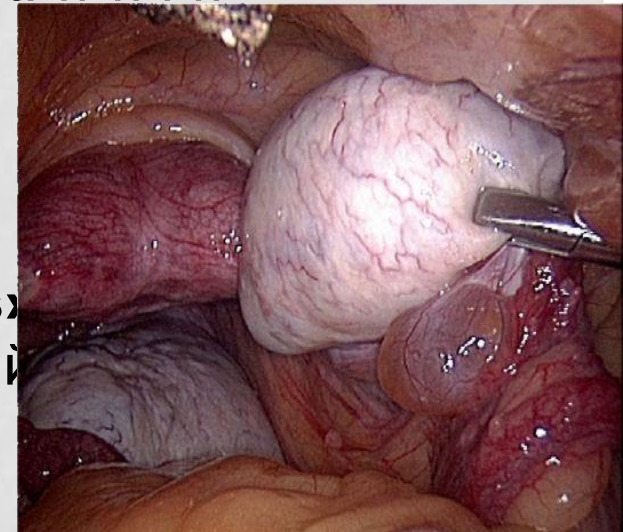
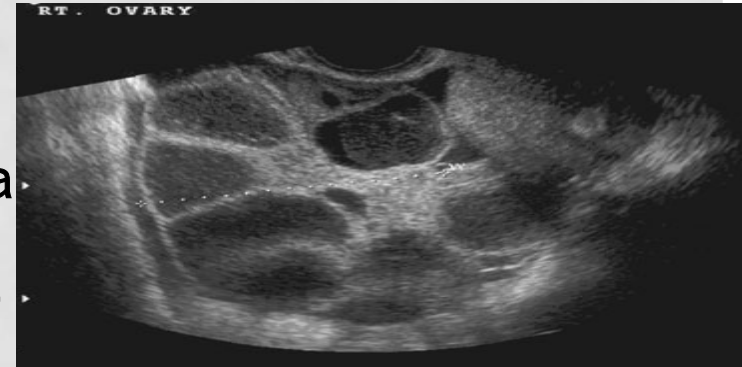
Системна асептична запальна відповідь ендотелію судин на афізіологічні концентрації гормонів з одного боку та наявність схильності організму жінки з іншої.

СГЯ може бути при спонтанній вагітності.

Вперше описаний в **1943** р. «**syndrome d'hyperluteinisation massive des ovaries**»

В **1951** р. перший летальний випадок СГЯ від ниркової недостатності. (Budev M. et. al.

*Ovarian hyperstimulation syndrome // Crit Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 301–306*)



**Частота виникнення СГЯ з роками змінилась:  
середнього ступеню тяжкості 8-23% випадків, а**

**тяжкий – от 0,008 до 10%** (*Schenker J., Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: A current survey // Fertil Steril. – 1978. – Vol. 30. – P. 255–268*);

**від 0,5 до 5% від циклів суперовуляції** (*Abramov Y. et. al. Febrile morbidity in severe and critical ovarian hyperstimulation syndrome: A multicenter study // Hum. Reprod. – 1993. – Vol. 13. – P. 3128–3131*);

**від 0,02 до 2,2 від всіх циклів** (*звіт EIM ESHRE за 2008 рік* )

# КЛАСИФІКАЦІЯ СИНДРОМУ ГСЯ

(за SCHENKER J., WEINSTEIN D.)



Ступінь	Діаметр яєчників, см	Стадія	Рівень E2, пг/мл	Симптоми
Легкий	< 6	1	1500-2000	Чітких симптомів немає
		2	1500-4000	Абдомінальна напруга і дискомфорт
Середній	6-12	3	> 4000	Легкий ступінь + ультразвукові ознаки асциту
		4	4000-6000	Легкий ступінь + блювання, нудота, діарея
Тяжкий	12	5	> 6000	Середній ступінь + клінічні ознаки асциту, випіт в плевральну порожнину, дисфункція печінки
		6	> 6000	Середній ступінь + напружений асцит, гемоконцентрація (гематокрит > 45%), збільшення в'язкості крові, зниження ниркової перфузії, олігурія, тромбоемболія, РДСВ, гіповолемічний шок

# Класифікація ступенів тяжкого СГЯ

A



Задишка,

олігурія,

нудота,

блювання,

діарея,

біль у животі.

УЗД показує збільшені яєчники і помітний асцит

Нормальний біохімічний профіль

B



Всі симптоми ступеня А

масивний асцит,

помітно збільшені яєчники,

тяжка задишка,

помітна олігурія,

Збільшений гематокрит, підвищений креатинін в сироватці та печінкова дисфункція

C



Респіраторний дистрес-синдром,

відмова нирок,

венозний тромбоз



### Ранній СГЯ:

- Після введення овуляторної дози ХГЛ;
- В період ранньої лютеїнової фази;

### Пізній СГЯ:

- Пов'язаний із продукуванням ендogenous ХГЛ на ранньому етапі вагітності;
- В період пізньої лютеїнової фази циклу.



**Чи можна на сьогоднішній  
день уникнути СГЯ?**

# ЗАХОДИ, СПРЯМОВАНІ НА ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ СГЯ



Три основні складові стратегії :

1. Виявлення жінок з ризиком СГЯ до або при індукції овуляції, зміна або зупинка циклу

2. Зміна схем стимуляції, тригера овуляції, підтримки лютеїнової фази

3. Заморожування яйцеклітин/ембріонів та відміна трансферу ембріонів



# Фактори ризику первинні

Фактор ризику	Примітка	Ref
Синдром полікістозу яєчників	Середній і тяжкий СГЯ = 10 – 12% ( 0-2% в популяції )	Esinler et al. 2005; Heijnen et al. 2006
Кількість антральних фолікулів - СПЯ неповний	≥ 12 фолікулів 2-8 мм в кожному яєчнику чутливість – 82%, специфічність – 89%	Knauff et al. 2008; Popovic-Todorovic 2003 Fluker et al. 2001 Kwee et al. 2007
СГЯ в анамнезі		Esinler et al. 2005
АМГ	>3,36 нг/мл; прогностична чутливість – 90,%, специфічність – 80%	Lee et al. 2007; Yates et al. 2011
Вік	< 33 лет	Lee et al. 2007
Схильність до алергічних реакцій		
Астенічна будова тіла		

# МОЖЛИВИЙ АЛГОРИТМ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ №1



## Методи первинної профілактики СГЯ

Метод	Примітка	Ref	*
<b>Антагоністи GnRH</b>	<b>зниження ризику СГЯ</b>	<b>Al-Inany HG et al., Cochrane Systematic Review, 2011. Kolibianakis et al., 2006; Heijnen et al., 2007;</b>	<b>1a</b>
<b>Зниження дози ФСГ</b>	<b>зниження до 150 IU/day. Може бути і менше</b>	<b>Wikland et al., 2001; Out et al., 2004, Popovic-Todorovic et al., 2003, Fauser et al., 20</b>	<b>2в</b>
<b>«М'яка» стимуляція</b>	<b>початок ФСГ в середню або пізню фолікулярну фазу (з 5 дня) + антагоністи GnRH при досягненні фолікулом 14 мм</b>	<b>Hohmann et al., 2003; Pelinck et al., 2005, Nargund et al., 2007</b>	<b>2в</b>

# **ОСНОВНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ВЕДЕННЮ ПАЦІЄНТОК З ВИСОКИМ РИЗИКОМ СГЯ ЗВОДЯТЬСЯ ДО ТРЬОХ СКЛАДОВИХ:**

- ***«Дружні» схеми стимуляції. Мета - отримання меншої кількості ооцитів хорошої якості***
- ***Протокол з ант-ГнРГ – протокол вибору***
- ***аГнРГ – в якості тригера, а не ХГл***

# Що каже доказова медицина?

- **Немає статистичної значимої різниці в ефективності між протоколами на GnRH антагоністах і агоністах, але є статистично значиме зниження частоти тяжких випадків СГЯ на антагоністах.**



## Методи первинної профілактики СГЯ (продовження )

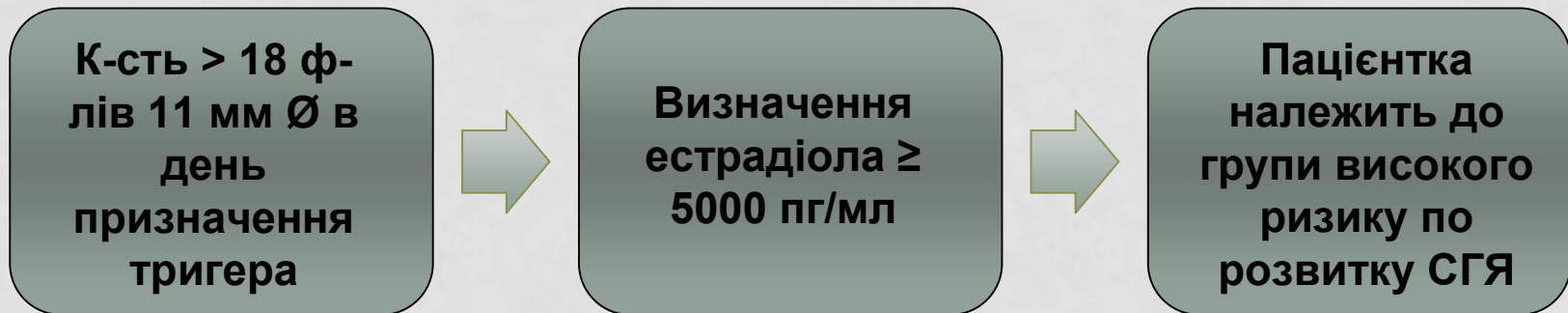
Метод	Примітка	Ref	*
<b>Інсулін – сенситизуючі агенти (метформін)</b>	<b>Знижують ризик СГЯ у пацієнток з СПЯ та тяжкого СГЯ у нормальних відповідачів</b>	<a href="#">Costello et al., 2006 – systematic rev. and meta-analysis of RCT- s</a>	<b>1a, 1b</b>
<b>Глюкокортикої ди</b>	<b>Пригнічують експресію генів VEGF, багато побічних ефектів і немає чіткого протоколу</b>	<a href="#">Nauck et al. 1998</a>	<b>2a</b>
<b>In Vitro Maturation</b>	<b>Є потенціал, але даних щодо профілактики СГЯ недостатньо. Можливо, більш перспективне використання в комбінації з кріоконсервування і відкладеним переносом</b>	<a href="#">Suikkari 2008; Borini et al. 2006</a>	<b>-</b>



## Фактори ризику вторинні

Фактор ризику	Примітка	Ref
<p><b>Кількість фолікулів в день призначення ХГл</b></p>	<p><b>&gt; 18 ф-лів 11 мм Ø (+/- E2)</b>  <b>➤ 14 ф-лів 11 мм Ø ...</b>  <b>Немає чіткої межі (10-35)</b>  <b>Залежить від лікаря</b></p>	<p>Papanikolaou et al. 2006  Esinler et al. 2005;</p>
<p><b>Естрадіол в день призначення ХГ</b></p>	<p><b>➤ 3000 – 5000 пг/мл</b>  <b>➤ Немає єдиної думки</b>  <b>Низька прогностична цінність (max – 73%)</b>  <b>Можливий розвиток СГЯ і при низькій концентрації естрадіола</b></p>	<p>Aboulghar 2003;  Papanikolaou et al. 2006</p>
<p><b>Швидкий темп росту концентрації естрадіолу</b></p>	<p><b>Больше ніж в 2 рази за 2-3 дні</b></p>	<p>Aboulghar 2003;  Papanikolaou et al. 2006</p>

# МОЖЛИВИЙ АЛГОРИТМ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ №2



# Методи вторинної профілактики СГЯ

Метод	Опис	Ref	*
<b>Відміна циклу</b>	<b>Припинення лікувального циклу практично гарантує відсутність ризику СГЯ, за винятком ситуації, коли відбувається самотійна овуляція, настає вагітність і розвивається пізній СГЯ</b>	$\infty$	4
<b>Coasting – рух по інерції</b>	<b>Знижує, але не виключає повністю розвиток тяжкого СГЯ у пацієнтів високого ризику</b>	Ferraretti et al., 1999; Delvigne and Rozenberg, 2002; D'Angelo and Amso 2002 – Cochrane	1a
<b>Зміна триггеру ХГл на ант-ГнРГ</b>	<b>Знижує, але не виключає повністю розвиток тяжкого СГЯ у пацієнтів високого ризику</b>		

## Методи вторинної профілактики СГСЯ (продовження)

Метод	Опис	Ref	*
<b>Препарати ГЕК</b>	Істотно знижують частоту тяжкого СГЯ, не володіючи негативними властивостями альбуміну	Youssef, Al-Inany, et al. Cochrane Database Syst Rev 2010	1a
<b>Альбумін</b>	Ефект недостатній, побічні ефекти – не рекомендований Єдине показання - гіпоальбумінемія	Youssef, Al-Inany, et al. Cochrane Database Syst Rev 2010	1a, 1b
<b>Агоністи допаміну- Каберголін, Хінаголід</b>	Механізм – блокування сигналів рецепторів VEGF, знижує ризик СГЯ у пацієнток високого ризику	Tang et al. Cochrane Database Syst Rev 2012	1a
<b>Глюкокортикоїди</b>	Суперечливі дані	Nauck et al., 1998; Peretti and Ahluwalia, 2000	2b

# МОЖЛИВИЙ АЛГОРИТМ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ №3 - 4

**Симптоми  
тяжкого СГЯ**



**Пацієнтка належить  
до групи високого  
ризикy по розвитку  
ускладнень та  
пізнього СГЯ**

## Методи вторинної профілактики СГСЯ (продовження)

Метод	Опис	Ref	*
<b>Відмова від використання ХГл в підтримці лютеїнової фази</b>	<b>Використання ХГ пов'язано з більш високим ризиком СГЯ</b>	Daya and Gunby, 2004; Van der Linden et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011	1a



## Методи вторинної профілактики СГЯ (продовження)

Метод	Опис	Ref	*
Сегментація лікування (все заморозити)	Недостатньо даних, щоб рекомендувати в якості рутинного методу	D'Angelo A, Amso NN, Cochrane Database Syst Rev. 2012 Devroey, Polyzos, and Blockeel 2011	1a
Селективний перенос одного ембріона	?	?	4

**Але заморозка ембріонів та відмова від їх перенесення в даному циклі може бути єдиним вірним рішенням для вторинної профілактики СГЯ !**

# ЗАМІСТЬ РЕЗЮМЕ!

Репродуктивна  
медицина без  
синдрому  
гіперстимуляції  
яєчників.

Чи можливо це ?

**Так, можливо!!!**



The background of the image shows a park-like setting with a large, golden archway. At the top of the arch is a globe sculpture. In the background, there is a large, classical-style building with a dome. The foreground is filled with colorful flowers in shades of red, white, and purple. The text is overlaid on this scene in a bold, red, italicized font.

***Запрошуємо прийняти участь у  
роботі Міжнародного  
симпозіуму “Репродуктивна  
медицина в Україні, який  
відбудеться***

***29-30 травня 2018 року в Дніпрі***