

УДК 618.177-089.888.11

СОЦИАЛЬНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

А.В. Матросова¹, С.П. Пахомов², А.С. Устюжина³, А.Ю. Матросов⁴

^{1,3} аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ² доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ⁴ врач акушер-гинеколог

¹⁻³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), ⁴ Перинатальный Белгородской областной клинической больницы имени Святителя Иоасафа, Россия

***Аннотация.** Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) это редко встречающееся, системное осложнение овариальной стимуляции, которое развивается чаще всего во время лютеиновой фазы или при наступлении беременности, как следствие фармакологического вмешательства. Овариальная стимуляция – неотъемлемый этап вспомогательных репродуктивных технологий, в результате которого, происходит одновременное созревания большого количества ооцитов, что значительно повышает шансы на успешную беременность. В настоящее время доказано, что существуют факторы риска развития СГЯ, но до сих пор не разработано достоверных схем профилактики синдрома.*

***Ключевые слова:** хорионический гонадотропин, экстракорпоральное оплодотворение, бесплодие, беременность, синдром гиперстимуляции яичников.*

Количество бесплодных супружеских пар постоянно растет. Причины, из-за которых невозможно иметь детей, разнообразны. В последнее время отмечается тенденция к позднему материнству. Женщины откладывают рождение детей по разным причинам, к основным причинам относятся: образование, карьера, материальное положение. Границы рождения первенца сдвинулись с 20-25 лет к 25-30 годам. При этом уменьшился возраст начала половой жизни, таким образом, женщины вступают в первый опыт материнства через 10-15 лет после начала половой жизни. Следствием этого является рост половых инфекций, которые нередко являются причиной непроходимости маточных труб. С возрастом увеличивается риск развития соматической патологии, которая мешает спонтанному наступлению беременности. Образ жизни, вредные привычки ухудшают качество половых клеток обоих супругов. Наиболее частой причиной отсутствия беременности является хроническая ановуляция, которая является следствием нарушений в эндокринной системе.

Одним из часто встречающихся способов преодоления бесплодия являются методы вспомогательных репродуктивных технологий, в ходе которых, врачи прибегают к стимуляции овуляции. Существуют различные схемы овариальной стимуляции, для получения достаточного количества зрелых преовуляторных ооцитов для оплодотворения in vitro. При этом применяются антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона и агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона. Схема стимуляции овуляции может быть короткой, длинной и ультрадлинной в зависимости от индивидуальных особенностей пациентки, ее возраста и овариального резерва.

Одним из осложнений овариальной стимуляции является СГЯ. По данным литературы синдром гиперстимуляции встречается в 10,6-14 % всех циклов ВРТ, а тяжелые формы составляют 0,2-5 %. Летальность колеблется от 1/45 000 до 1/500 000 женщин. [1]

Патогенез синдрома до конца не ясен. Принято считать, что под воздействием больших доз гонадотропных гормонов происходит сверхэкспрессия вазоактивных веществ, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста, простагландины, фактор некроза опухоли, активируется ренин-ангиотензиногенная система. Результатом этого каскада реакций становится системный асептический воспалительный ответ эндотелия сосудов на высокие дозы стероидных гормонов, который сопровождается повышением сосудистой проницаемости, выходом жидкости в интерстициальное пространство, появлением отеков, гиповолемии, гемоконцентрации, развитием метаболических нарушений, которые при прогрессировании синдрома и отсутствии своевременной помощи могут приводить к полиорганной недостаточности. [3]

Помимо этих проявлений у пациенток с СГЯ увеличивается риск развития тромбозомболических

осложнений, нередко приводящих к летальному исходу.

Доказано, что вероятность развития СГЯ зависит от ряда факторов. Риск выше у лиц младше 35 лет, астенического телосложения, страдающих эндокринными заболеваниями, такими как гиперпролактинемия и синдром поликистозных яичников, выявление множества фолликулов по данным ультразвукового исследования в процессе стимуляции овуляции, применение схем овариальной стимуляции с мочевыми гонадотропинами (Меногон, Хумегон и т.п.), введение лютеинизирующего триггера для завершающего этапа созревания фолликулов, наступление беременности, а также эпизоды СГЯ в анамнезе. Наименьший риск развития имеют женщины старшего возраста, более 36 лет, страдающие ожирением, а также те, которые имеют более «слабый» ответ на стимуляцию овуляции по данным ультразвукового исследования (наличие нескольких зрелых фолликулов после стимуляции). [2]

Течение синдрома гиперстимуляции яичников может быть легким, средним и тяжелым. Клиническая картина может разворачиваться постепенно, а также в литературе описаны случаи молниеносного течения. [4]

В настоящий момент патогенетического лечения не разработано, все меры, которые предпринимаются для своевременной помощи пациенткам с СГЯ, носят симптоматический характер.

Целью нашей работы стала оценка социально-биологических параметров женщин с СГЯ для выявления группы риска и оптимизации ведения пациенток при проведении циклов овариальной стимуляции.

Материалы и методы.

В ходе работы нами был проанализирован 671 цикла программы ЭКО за период 2012-2017г. Пациентки были разделены на 2 группы. В 1 группу женщин вошли 56 пациенток, у которых в ходе процедуры ЭКО возник СГЯ. Для оценки социально-биологических параметров была сформирована группа контроля. Она насчитывала 615 пациенток, которые не имели данного осложнения при проведении процедуры ЭКО. Исследование проводилось в отделении ВРТ на базе ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа».

Результаты исследования.

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

Пациентки с СГЯ были моложе, чем пациентки контрольной группы: $30,76 \pm 3,67$ лет, против $32,78 \pm 4,40$ года контрольной группы, ($p < 0,05$). Большая часть пациенток была из возрастной группы 30-35 лет, они составили 53,4 % от общего числа пациенток с СГЯ, 35,8 % насчитывала группа женщин 25-30 лет, 10,7 % женщин были из возрастной категории 35 и более лет и, наконец, 0,1 % женщин включала группа пациенток 20-25 лет. В контрольной группе пациентки распределились по возрастным категориям следующим образом: 46,3 % составила группа женщин 30-35 лет, 29,1 % женщин был из возрастной группы 36 и более лет, 23,7 % женщин из группы 25-30 лет и 0,08 % составила группа женщин 20-25 лет. Возраст супруга в группе женщин с СГЯ был меньше, чем в группе контроля: $32,55 \pm 6,51$ года в группе пациенток с СГЯ против $34,93 \pm 5,43$ года в группе контроля, ($p < 0,05$). Пациентки с СГЯ в $92,86 \pm 1,65$ % были замужем, в то время как в группе контроля этот показатель составил $87,32 \pm 1,62$ % ($p < 0,05$). Следующим этапом стал анализ профессиональной принадлежности женщин с СГЯ. Среди представительниц следующих профессий СГЯ развивался достоверно реже. Это женщины, работающие юристами, врачами и медицинскими сестрами. Так, среди юристов частота развития СГЯ была в $1,79 \pm 1,77$ % случаев, а в группе контроля $5,85 \pm 0,95$ % случаев ($p < 0,05$). Среди врачей частота встречаемости СГЯ была в $1,79 \pm 1,77$ % случаев по сравнению с $6,50 \pm 0,99$ % случаев, которые наблюдались в группе контроля. В группе женщин, которые работали медицинскими сестрами частота встречаемости такого осложнения, как СГЯ была несколько выше, чем среди тех женщин, которые работали врачами, но все же достоверно ниже, чем в группе контроля $5,36 \pm 3,01$ % против $12,20 \pm 1,32$ %, ($p < 0,05$). Следующей задачей стало изучение экстрагенитальной патологии в группе женщин с СГЯ. Так среди пациенток, у которых в цикле ЭКО возникал СГЯ, статистически реже встречалось ожирение $1,79 \pm 1,77$ % случаев, а в группе пациенток, у которых не встречалось данное осложнение процедуры ЭКО, ожирение было отмечено в $7,15 \pm 1,04$ %, $p < 0,05$. А вот гиперпролактинемия в исследуемой группе пациенток встречалась достоверно чаще, в $7,14 \pm 3,44$ % случаев, по сравнению с группой контроля $0,16 \pm 0,16$ % случаев, $p < 0,05$.

Помимо вышеприведенных заболеваний, среди пациенток с СГЯ реже встречалась сочетанная соматическая патология – в $1,79 \pm 1,77$ % случаев, по сравнению с группой пациенток без данного осложнения $18,86 \pm 1,58$ % случаев, $p < 0,05$.

Заключение.

Методы вспомогательных репродуктивных технологий подходят многим парам, столкнувшимся с проблемой бесплодия, и для кого-то они являются единственной возможностью осуществить свою репродуктивную функцию. Как и любое медицинское вмешательство, овариальная стимуляция, применяемая в ходе ЭКО, несет риски развития определенных осложнений, в том числе СГЯ. Исходя из представленных выше данных, можно сделать вывод, о том, что возраст пациенток, вес, семейное положение, профессиональная принадлежность, экстрагенитальная патология, такая как ожирение и гиперпролактинемия являются факторами риска

развития СГЯ. Учитывая эти данные можно выделять женщин, входящих в группу высокого риска и формировать индивидуальный подход при применении схем стимуляции овуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Интенсивная терапия синдрома гиперстимуляции яичников, национальные клинические рекомендации, Мочанов И.В. и соавт., 2014г).
2. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В.М. Сидельникова. – М., 2007.
3. Fiedler K, Ezcurra D. Predicting and preventing ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): the need for individualized not standardized treatment. *Reprod Biol Endocrinol*, 2012.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Green-top Guideline No. 5. February 2016.)
5. <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-ovarian-hyperstimulation-syndrome>

Материал поступил в редакцию 29.04.20

SOCIO-BIOLOGICAL RISK FACTORS FOR OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME IN THE PROGRAM OF IN VITRO FERTILIZATION IN WOMEN OF THE BELGOROD REGION

A.V. Matrosova¹, S.P. Pakhomov², A.S. Ustyuzhina³, A.Yu. Matrosov⁴

^{1,3} Postgraduate of the Department of Obstetrics and Gynecology, ² Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, ⁴ Obstetrics and Gynecology Doctor
¹⁻³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod State University",
⁴ Perinatal Department of Belgorod regional clinical hospital named after Saint Joasaph, Russia

Abstract. *Ovarian hyperstimulation syndrome (OHS) is a rare, systemic complication of ovarian stimulation that develops most often during the luteal phase or at the onset of pregnancy, as a result of pharmacological intervention. Ovarian stimulation is an integral stage of reproductive technologies, as a result of which there is a simultaneous maturation of a large number of oocytes, which significantly increases the chances of a successful pregnancy. Currently, it is proven that there are risk factors for the development of OHS, but no reliable schemes for the prevention of the syndrome have yet been developed.*

Keywords: *chorionic gonadotropin, in vitro fertilization, infertility, pregnancy, ovarian hyperstimulation syndrome.*