

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: [N98.1](#)

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Взрослые

Пересмотр не позднее: 2023

ID: 665

Разработчик клинической рекомендации

- Российское общество акушеров-гинекологов
- ООО "Российская ассоциация репродукции человека (РАРЧ)"
- Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Список сокращений

ВБГ	внутрибрюшная гипертензия
ВБД	внутрибрюшное давление
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ОПП	острое почечное повреждение
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром

СГЯ	синдром гиперстимуляции яичников
СПКЯ	синдром поликистозных яичников
ТВП	трансвагинальная пункция яичников
ТЭО	тромбоэмболические осложнения
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХГ	хорионический гонадотропин

Термины и определения

Асцит - скопление жидкости в брюшной полости, с которым ассоциируется развитие полиорганной недостаточности (дисфункции).

Внутрибрюшная гипертензия (ВБГ) - постоянно или периодически регистрируемое патологическое повышение внутрибрюшного давления (ВБД) ≥ 12 мм рт. ст.

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) - методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне организма (в том числе с использованием донорских и (или) криоконсервированных половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов, а также суррогатного материнства).

Дыхательная недостаточность - состояние организма, при котором либо не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо оно достигается за счет повышенной работы дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма.

Лапароцентез - лечебно-диагностическая хирургическая манипуляция, целью которой является выявление повреждения внутренних органов, удаление асцитической жидкости, введения лекарственных препаратов в брюшную полость.

Овариальная стимуляция/стимуляция яичников - фармакологическая терапия с целью индуцировать развитие фолликулов в яичниках.

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) - остро возникающее диффузное воспалительное поражение паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию острой дыхательной недостаточности (как компонента полиорганной недостаточности) вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы аэрированной легочной ткани.

Полиорганная недостаточность - тяжелая неспецифическая стресс-реакция организма, совокупность недостаточности нескольких функциональных систем, развивающаяся как терминальная стадия большинства острых заболеваний и травм.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) - чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в зависимости от степени напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений.

Спонтанный синдром гиперстимуляции яичников - состояние, развивающееся в результате активации продукции вазоактивных медиаторов яичниками на фоне беременности.

Острое почечное повреждение (ОПП) - нарушение функции почек со снижением процессов фильтрации и реабсорбции, приводящие к расстройству водного, электролитного, азотистого и других видов обмена.

Синдром внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) - стойкое повышение ВБД ≥ 12 мм рт. ст. (с или без абдоминального перфузионного давления < 60 мм рт. ст.), которое ассоциируется с манифестацией полиорганной недостаточности (дисфункции).

Торакоцентез - лечебно-диагностическая хирургическая манипуляция, целью которой является удаление плевральной жидкости или газа из плевральной полости.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) - чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в зависимости от степени напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений (1 - 5). Известны случаи развития СГЯ при наступлении спонтанной беременности (6, 7).

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Пусковым фактором развития СГЯ является введение овуляторной дозы гонадотропина хорионического** (ХГ), запускающего патофизиологический каскад через сосудисто-эндотелиальный фактор роста на фоне дисбаланса его рецепторов первого и второго типов, а также активации ренин-ангиотензиновой системы. СГЯ может развиваться сразу после трансвагинальной пункции яичников (ТВП) или и в течение последующих 10 дней на фоне наступившей беременности (1, 4, 5, 8 - 12). В некоторых случаях СГЯ может развиваться после овариальной стимуляции кломифеном** (13). Патофизиологические механизмы спонтанно возникшего во время беременности СГЯ, а также семейные повторяющиеся эпизоды этого синдрома при последующих беременностях, не связанных с овариальной стимуляцией, обусловлены полиморфизмом генов, кодирующих рецепторы фолликулостимулирующего гормона и тиреотропного гормонов (6, 7, 14 - 17).

СГЯ представляет собой системный асептический воспалительный ответ эндотелия сосудов на высокие концентрации половых стероидных гормонов в плазме крови, сопровождающийся генерализованным повреждением эндотелия и выраженной сосудистой проницаемостью, что приводит к массивному выходу жидкости, богатой протеинами, в интерстиций и формированию асцита, гидроторакса и анасарки. Прогрессирующий асцит способствует росту ВБД и дальнейшему смещению диафрагмы, что вызывает кардиальную компрессию, рост плеврального и внутригрудного давления, снижение кровотока в нижней полой вене и венозного возврата (18). Для СГЯ характерен гипердинамический тип гемодинамики, проявляющийся артериальной гипотензией, увеличением сердечного выброса, снижением периферического сосудистого сопротивления, повышением активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон и симпатической нервной системы (5), (19), (20).

Нарушение мочевыделительной функции почек происходит вследствие снижения объема циркулирующей крови и повышения ВБД с компрессией паренхимы почек, снижением ренального кровотока, возрастанием преренальной азотемии, уменьшением мочеотделения вплоть до олиго-анурии, и развитием ОПП (21, 22).

Респираторные нарушения сопровождают тяжелый СГЯ и обусловлены плевральным выпотом и ограничением подвижности диафрагмы из-за повышения ВБД. Выпот может быть двухсторонним или односторонним (чаще справа) и возникает на фоне асцита. Механизм формирования выпота связывают со способностью

асцитической жидкости проникать в правую плевральную полость по ходу грудного лимфатического протока, следующего в средостение через аортальную щель диафрагмы (23, 24).

У пациенток с СГЯ в сыворотке крови, фолликулярной жидкости и перитонеальном транссудате выявляются высокие концентрации провоспалительных цитокинов, под действием которых происходит системная активация процессов коагуляции, что обуславливает высокий риск тромбозомболических осложнений (ТЭО) (20, 25).

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Эпидемиологическая оценка СГЯ затруднена в связи с отсутствием единой классификации синдрома. Частота СГЯ в настоящее время низкая, что связано с правильной оценкой факторов риска и выбором триггера овуляции. Заболеваемость тяжелой формой СГЯ составляет от 2% (26) до 9% (27). По последним данным, тяжелые формы синдрома, требующие госпитализации в стационар, встречаются в 1% случаев, и ассоциированы с назначением ХГ** в качестве триггера овуляции (28). По данным Регистра РАРЧ, в РФ за 2018 год было зарегистрировано 145 904 циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с собственными ооцитами и 407 случаев СГЯ, потребовавших госпитализации (2017 г. - 744 случая), что в расчете на число начатых циклов составило 0,3% (в 2017 г. - 0,5%) (29).

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

N98.1 Гиперстимуляция яичников.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация СГЯ по степени тяжести (24), (30)

Тяжесть	Симптомы
СГЯ легкой степени	Абдоминальный дискомфорт, боли в животе, вздутие живота Диарея Размер яичников < 8 см ³ Нет значимых лабораторных изменений
СГЯ средней степени	Клинические проявления как при легкой степени СГЯ Дополнительно: Асцит по данным ультразвукового исследования (УЗИ) Размер яичников 8 - 12 см ³
СГЯ тяжелой степени	Клинические проявления как при легкой и средней степени СГЯ Дополнительно: Клинические проявления асцита (гидроторакса) Абдоминальный компартмент синдром

	Тошнота, рвота Одышка Олигурия (< 300 мл/день или < 30 мл/час) Размер яичников > 12 см ³ Гематокрит > 45% Лейкоцитоз > 25 *10 ⁹ /л Альбумин < 35 г/л Креатинин > 1,6 мг/дл Клиренс креатинина < 50 мл/мин Повышение аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы выше нормативных значений Натрий < 135 ммоль/л Калий > 5 ммоль/л Осмолярность < 282 мОсм/кг
СГЯ критической степени	Сильная боль в животе Низкое артериальное давление/центральное венозное давление Напряженный асцит или массивный гидроторакс Быстрое увеличение массы тела (\geq 1 кг за 24 часа) Нарушение сознания Олигурия/анурия/острое почечное повреждение ТЭО (венозные или артериальные тромбозы) Аритмия, гидроперикард ОРДС, отек легких Прогрессирующее ухудшение лабораторных параметров

Размер яичников может не соответствовать степени тяжести СГЯ при ТВП вследствие аспирации фолликулов. Если имеются признаки тяжелой или критической степеней тяжести СГЯ, женщины должны быть отнесены к этой категории независимо от размеров яичников.

Классификация СГЯ по времени возникновения (30)

- Ранний СГЯ развивается в течение первых 7 дней после ТВП и ассоциируется избыточным ответом яичников на овариальную стимуляцию.
- Поздний СГЯ возникает через 10 и более дней после введения ХГ** в качестве триггера овуляции и связан с выработкой эндогенного ХГ на фоне наступившей беременности.

Если беременность в цикле ВРТ не наступает, симптомы СГЯ при любой степени его выраженности исчезают с наступлением менструации. Поздний СГЯ протекает более тяжело, длится до 7 - 10 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Степень тяжести СГЯ связана с выраженностью гемодинамических нарушений, обуславливающих клиническую картину и отражающих выраженность сосудистой проницаемости.

Начало развития СГЯ может быть как постепенным с нарастанием клинической симптоматики, так и внезапным - "острым", при котором в течение нескольких часов или более короткого времени происходит резкое перераспределение жидкости в организме с формированием асцита, сопровождающееся гемодинамическими нарушениями.

Типичным клиническими симптомами СГЯ являются асцит с ВБГ (31 - 33), олиго/анурия с развитием ОПП в тяжелых и критических случаях (21, 22), респираторные нарушения на фоне гидроторакса (23, 24), желтуха на фоне дисфункции печени (24, 34).

Лихорадка сопровождает течение СГЯ у 80% пациенток с тяжелой формой синдрома, при этом в 20% случаев повышение температуры возникает на фоне инфекции мочевыводящих путей, 3,8% - в связи с пневмонией, 3,3% - с инфекцией верхних дыхательных путей, 2,0% - с флебитом в месте постановки катетера, 1,0% - с воспалением подкожно-жировой клетчатки в месте пункции брюшной стенки для лапароцентеза, 1,0% - с инфекцией послеоперационной раны, 0,5% - с абсцессом ягодицы в месте внутримышечных инъекций прогестерона. Лихорадка неинфекционного генеза у каждой второй больной с СГЯ, связывают с эндогенными пирогенными механизмами. Описаны единичные случаи сепсиса при тяжелом течении СГЯ (23, 24, 35, 36).

Для СГЯ характерен высокий риск ТЭО. Дополнительными факторами риска являются: ранее перенесенные венозные ТЭО, наличие тромбофилий высокого риска (дефицит антитромбина, протеина С и S, гомозиготная мутация фактора V Лейдена, гомозиготная мутация протромбина G20210A, антифосфолипидный синдром), гиперэстрогемия, ограничение двигательной активности (37 - 42). Клинико-лабораторные симптомы, указывающие на высокий риск ТЭО при СГЯ: головная боль, рассеянность внимания, мелькание мушек перед глазами, шум в ушах, отеки с локализацией в области шеи и верхних конечностей, показатели гематокрита > 55%, лейкоцитоз > $25 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитоз > $350 \times 10^3/\text{мкл}$ (43). В 84% тромбозы происходят на фоне беременности. В 75% случаев диагностируют тромбообразование в венозном русле с преимущественной локализацией в сосудах верхней конечности, шеи и головы. Может развиваться спонтанный артериальный тромбоз с локализацией в сосудах головного мозга. Реже образуются тромбы в бедренных, подколенных, сонных, подключичных, подвздошных, локтевых, брыжеечных артериях и аорте. Частота развития эмболии легочной артерии у пациенток с СГЯ и тромбозом глубоких вен нижних конечностей составляет 29%, в то время как у женщин с СГЯ и тромбозом глубоких вен верхних конечностей и артериальным тромбозом риск этого осложнения колеблется от 4% до 8% (37 - 42).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

[1]

СГЯ диагностируют при развитии асцита (гидроторакса), увеличения в объеме яичников (> 6 см³) на фоне овариальной стимуляции.

[1] Относится ко всем пациенткам с СГЯ, если не указано иное.

2.1 Жалобы и анамнез

- У пациенток после проведенной овариальной стимуляции и введения триггера овуляции с целью своевременной диагностики СГЯ рекомендовано оценить наличие жалоб на: слабость и головокружение, прибавку массы тела (> 1 кг/сутки), вздутие живота или боли в животе, тошноту или рвоту, сухость во рту, задержку стула или диарею, одышку или сухой кашель, снижение количества выделяемой мочи, отеки наружных половых органов, брюшной стенки, верхних и нижних конечностей (1, 8, 24, 30).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- У пациенток после проведенной овариальной стимуляции и введения триггера овуляции с целью своевременной диагностики СГЯ рекомендовано при сборе анамнеза учесть количество фолликулов диаметром > 12 мм при УЗИ матки и придатков в день введения триггера овуляции и количество полученных ооцитов (1, 8, 24, 30).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано при наблюдении в амбулаторных условиях пациенток с СГЯ легкой степени своевременно оценивать признаки нарастания степени тяжести СГЯ: увеличение массы тела и объема живота, усиление болевых ощущений, появление одышки, тахикардии, гипотензии, уменьшение мочеотделения (< 1000 мл/сутки) с целью своевременной госпитализации пациентки (1), (12).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендовано провести визуальный терапевтический осмотр с целью диагностики и оценки степени тяжести СГЯ (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано провести пальпацию терапевтическую с целью оценки степени тяжести СГЯ (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: На фоне СГЯ могут обостряться латентно текущие хронические соматические заболевания. При тяжелой форме СГЯ вероятность обострения хронического пиелонефрита или язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки чрезвычайно высока. Сопутствующим заболеванием на фоне СГЯ может быть острый аппендицит (5, 24).

- Рекомендовано провести перкуссию терапевтическую с целью оценки степени тяжести СГЯ (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано провести аускультацию терапевтическую с целью оценки степени тяжести СГЯ (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано измерить массу тела, рост и индекс массы тела с целью назначения правильных дозировок лекарственных препаратов (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано провести общую термометрию с целью выявления септических осложнений (1, 8, 30, 44)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано исследование пульса с целью оценки степени тяжести СГЯ (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано измерение частоты дыхания с целью оценки степени тяжести СГЯ (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано измерение артериального давления на периферических артериях с целью оценки степени тяжести СГЯ (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано провести визуальный осмотр наружных половых органов с целью оценки наличия отеков (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

- Рекомендовано провести осмотр шейки матки в зеркалах с целью оценки состояния шейки матки и наличия патологических выделений (1, 8, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Кровяные выделения из половых путей возможны при СГЯ на фоне беременности и угрозе ее прерывания, а также при внематочной беременности и СГЯ.

- Не рекомендовано бимануальное влагалищное исследование ввиду его неинформативности и небезопасности в связи с большими размерами яичников и их возможной травмы во время осмотра (45), (46), (47).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендован общий (клинический) анализ крови с целью оценки степени тяжести СГЯ (1, 8, 24, 30, 44).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Кратность исследования определяется тяжестью СГЯ: при СГЯ легкой и среднетяжелой степени - 1 раз в 7 дней до выздоровления, при СГЯ тяжелой и критической степени - ежедневно до нормализации показателей гематокрита (< 40%), затем 1 раз в 7 дней до выздоровления. Гематокрит > 40% ассоциирован со средней степенью тяжести СГЯ, > 45% - с тяжелой степенью СГЯ, > 55% - с критическим СГЯ и высоким риском ТЭО. Лейкоцитоз > 12 x 10⁹/л отражает

выраженность системной воспалительной реакции. В некоторых случаях может достигать $50 \times 10^9/\text{л}$ без сдвига лейкоцитарной формулы влево. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево связан с нарастанием воспалительной реакции, обусловленной обострением хронических заболеваний (например, пиелонефрита), активацией условно-патогенной флоры с развитием пневмонии или присоединением осложнений, требующих хирургического вмешательства (перекрут придатков матки, острый аппендицит, пельвиоперитонит, перитонит (1, 8, 23, 30). Уровень тромбоцитов $500 \times 10^3/\text{мкл}$ - $600 \times 10^3/\text{мкл}$ сопряжен с высоким риском ТЭО (24).

- Рекомендовано исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови с целью оценки выраженности воспалительной реакции (24).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Кратность исследования - 1 раз в 7 дней, при повышении температуры тела до $\geq 38^\circ\text{C}$ - 1 раз в 3 дня.

- Рекомендован анализ крови биохимический общетерапевтический с целью оценки метаболических и электролитных нарушений (8, 9, 24).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Кратность исследования - 1 раз в 5 дней до выздоровления. Биохимический анализ крови включает определение уровня общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, свободного и связанного билирубина, глюкозы, натрия, калия аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы. Для СГЯ характерны гипопроотеинемия и гипоальбуминемия, повышенные концентрации мочевины и креатинина, гипонатриемия и гиперкалиемия, повышенные ферменты печени.

- При наличии электролитных нарушений рекомендовано исследование уровня натрия и калия в крови с целью оценки выраженности электролитных нарушений и их своевременной коррекции (8, 9, 24).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Кратность исследования - ежедневно до нормализации показателей.

- При наличии олигурии/анурии рекомендовано исследование уровня мочевины и креатинина в крови с целью динамичной оценки функции почек (8, 9, 24).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Кратность исследования - ежедневно до нормализации показателей и разрешения олигурии/анурии.

- После удаления асцитической жидкости через сутки, а затем - ежедневно до разрешения асцита, рекомендовано исследование уровня общего белка и альбумина в крови с целью своевременной коррекции гипопроотеинемии (30).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендовано исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови с целью оценки и своевременной коррекции ее нарушения (8, 9, 24).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Кратность исследования - ежедневно до нормализации показателей.

- Рекомендована коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) с целью оценки риска ТЭО (8, 9, 24).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарий: Кратность исследования - 1 раз в 5 - 7 дней до выздоровления. Коагулограмма включает определение в крови активированного частичного тромбопластинового времени, уровня фибриногена, протромбинового (тромбопластинового) времени и международного нормализованного отношения (МНО).

- Рекомендовано однократное определение уровня ХГ в крови с целью диагностики беременности (45).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Проводится исследование уровня ХГ (свободная (β -субъединица) в сыворотке крови.

- Рекомендован общий (клинический) анализ мочи с целью определения и выраженности протеинурии (45).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Кратность исследования - 1 раз в 7 дней.

- При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендовано исследование уровня прокальцитонина в крови с целью оценки выраженности системного воспалительного ответа (36).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Кратность исследования - 1 раз в 5 дней. Повышенный уровень прокальцитонина определяется у 50% больных с тяжелой степенью СГЯ в диапазоне 0,5 - 2,0 нг/мл при лейкоцитозе $> 12 \times 10^9/\text{л}$.

- При повышении температуры тела $\geq 38^\circ\text{C}$ рекомендовано микробиологическое (культуральное) исследование мочи на бактериальные патогены с целью выявления бессимптомной бактериурии (36).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Не рекомендовано исследование уровня антигена аденогенных раков СА125 в крови с целью определения степени тяжести СГЯ (45).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Уровень СА125 достигает максимальных значений (> 5000 ЕД/мл) ко второй неделе развития СГЯ, когда яичники имеют максимальный объем. При наступлении беременности повышенный уровень СА125 сохраняется до второй половины беременности и далее снижается до нормальных значений (46).

- Не рекомендовано биохимическое исследование асцитической жидкости с целью диагностики и оценки степени тяжести СГЯ (23).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Асцитическая жидкость характеризуется высоким содержанием белка и альбумина, низким числом лейкоцитов, сравнительно высоким числом эритроцитов, высокой концентрацией всех провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендовано УЗИ матки и придатков (трансабдоминальное/трансвагинальное) с целью определения размера матки и яичников, наличия кист, наличия свободной жидкости в полости малого таза, наличия плодного яйца в полости матки (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Рекомендовано: Кратность исследования определяется по состоянию пациентки и тяжести СГЯ.

- Рекомендовано УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и почек с целью оценки наличия в брюшной полости свободной жидкости, размеров и структуры печени, состояния желчного пузыря, чашечно-лоханочного комплекса (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Кратность исследования определяется по состоянию пациентки и тяжести СГЯ. При нарастании клинических признаков асцита оценку количества жидкости в брюшной полости следует проводить незамедлительно с целью определения показаний к ее удалению.

- Рекомендовано УЗИ плевральной полости с целью оценки наличия свободной жидкости (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Кратность исследования определяется по состоянию пациентки и тяжести СГЯ. При наличии одышки, появлении сухого кашля следует проводить исследование 1 раз в 3 дня. При нарастании клинических симптомов оценку количества жидкости следует проводить незамедлительно с целью определения показаний к ее удалению.

- Рекомендована эхокардиография при гемодинамических нарушениях, сопровождающих тяжелый и критический СГЯ, с целью оценки фракции выброса, конечного диастолического объема, наличия свободной жидкости в перикардальной полости (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендована регистрация электрокардиограммы с целью оценки ритма сердца и изменений миокарда на фоне метаболических и электролитных нарушений (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендована рентгенография легких при подозрении на ОРДС и тромбоэмболию легочной артерии с учетом возможности наличия беременности раннего срока (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендован не прямой метод оценки степени тяжести ВБГ по уровню ВБД согласно [Приложению Г\(33\)](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

2.5 Другие диагностические исследования

- Рекомендован осмотр врача-терапевта с целью проведения дифференциальной диагностики с соматическими заболеваниями, имеющими сходную симптоматику [\(1\)](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендован осмотр врача-хирурга с целью исключения острой хирургической патологии [\(1, 8, 9\)](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендован осмотр врача - сосудистого хирурга при подозрении на ТЭО [\(1, 8, 9\)](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендован осмотр врача - торакального хирурга при наличии выраженного гидроторакса с целью решения вопроса о выполнении пункции плевральной полости [\(1, 8, 9\)](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При среднетяжелой, тяжелой и критической степени СГЯ рекомендован осмотр врачом-анестезиологом-реаниматологом с целью определения тактики лечения [\(1, 8, 9\)](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендовано суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом с целью своевременным оказанием реанимационной помощи при необходимости ее оказания [\(1, 8, 9\)](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

[1]

3.1. Немедикаментозные методы лечения

- При легкой степени СГЯ и наблюдении в амбулаторных условиях рекомендовано информировать пациентку о необходимости самостоятельного ежедневного мониторинга баланса жидкости на основании измерения массы тела, диуреза и количества выпитой жидкости с целью своевременной диагностики олигурии (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Пациентки должны быть информированы о необходимости ежедневного мониторинга баланса жидкости. Мочеотделение < 1000 мл в сутки требует повторной оценки тяжести состояния СГЯ и решения вопроса о госпитализации в стационар.

- При легкой степени СГЯ и наблюдении в амбулаторных условиях рекомендовано информировать пациентку о необходимости ограничения физической активности с целью соблюдения лечебно-охранительного режима (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При легкой степени СГЯ и наблюдении в амбулаторных условиях рекомендовано информировать пациентку о необходимости потребления жидкости не менее 1 л в день с целью нормализации водно-электролитного баланса (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При легкой степени СГЯ и наблюдении в амбулаторных условиях рекомендовано информировать пациентку о необходимости потребления пищи, богатой белком, с целью профилактики и устранения гипопроотеинемии (1, 8, 9).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано ношение эластического компрессионного трикотажа на нижние конечности с целью профилактики ТЭО (46).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При тяжелой и критической степени СГЯ рекомендовано проводить нутритивную поддержку стандартными сбалансированными смесями (48), (49), (50), (51).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Общая калорийность пищи должна покрывать потребление белка в количестве 1,2 - 1,5 г/кг/сутки. Количество углеводов должно полностью соответствовать количеству усвоения белка. К обязательным компонентам нутритивной поддержки относят минералы, водо- и жирорастворимые витамины, которые также рекомендуются для ежедневного применения (51).

3.2. Медикаментозные методы лечения

- При СГЯ, требующего стационарного лечения, рекомендовано внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида** с целью нормализации водно-электролитного баланса (23, 24), (52), (53).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: В настоящее время убедительные данные о преимуществах какого-либо раствора влияющего на водно-электролитный баланс (кристаллоидов) отсутствуют, не только в лечении СГЯ, но и при других критических состояниях (54), (55), (56), (57). Они предпочтительны при первоначальной коррекции обезвоживания. Выбор раствора определяется электролитным дисбалансом. При гипонатриемии (натрий < 135 ммоль/л) предпочтителен 0,9% раствор натрия хлорида**. Объем инфузионной терапии должен находиться в прямой зависимости от степени гиповолемии и явных (объем асцита, гидроторакса, рвота, диурез) или скрытых (невозможность приема жидкости энтерально) потерь жидкости. В то же время большой объем вводимой жидкости и агрессивная инфузионная терапия провоцирует нарастание полисерозитов и могут способствовать прогрессированию ВБГ (30, 33, 58, 59). После стабилизации гемодинамики, нормализации коллоидно-онкотического давления плазмы и электролитных расстройств, восстановления мочеотделения уже в первые часы (сутки) после госпитализации следует сократить объем внутривенно вводимой жидкости и начать энтеральный прием жидкости и нутритивную поддержку (8, 23, 24, 30, 51).

- При СГЯ, требующего стационарного лечения, при выраженной гемоконцентрации (гематокрит > 45%), гипоальбуминемии (альбумин < 25 г/л) или при выраженном асците с повышенным ВБД, рекомендовано внутривенное введение 20% раствора альбумина человека** в дозе 2 - 4 мл/кг в качестве плазмозамещающего средства (60), (24).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Режим дозирования альбумина человека** зависит от сопутствующих факторов и осложнений (23, 24, 30, 52). Рутинное применение альбумина человека** для коррекции гипоальбуминемии не рекомендовано. Абсолютными показаниями для инфузии альбумина человека** является наличие асцита и гипоальбуминемия (< 25 г/л). Целесообразность введения альбумина человека** для коррекции гиповолемии у больных в критическом состоянии остается нерешенным вопросом.

- При наличии болевого синдрома с целью ее уменьшения рекомендованы другие анальгетики и антипиретики на основе парацетамола** (8, 24, 30).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Сильная боль может явиться симптомом других острых заболеваний: перекрута и разрыва яичника, внематочной беременности, острого аппендицита, инфекции органов малого таза, что определяет необходимость консультации врача-хирурга. Использование других анальгетиков и антипиретиков не рекомендовано в связи с противопоказанием к назначению во время беременности (5, 8, 24, 30).

- При наличии тошноты и рвоты с целью их купирования рекомендовано назначение метоклопрамида** как лекарственного препарата, не противопоказанного к применению во время беременности (24), (61).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Не рекомендован гидроксипрохлорид** с целью лечения СГЯ (60), (62).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Не рекомендован декстран** с целью лечения СГЯ в связи с риском развития ОРДС (23, 24).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Не рекомендованы диуретики с целью уменьшения асцита в связи с риском дегидратации и ТЭО (8, 23, 24, 30).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Назначение диуретиков возможно при сохранении олигурии только после адекватного восполнения объема циркулирующей крови при уровне гематокрита < 38% и при отсутствии напряженного асцита (8, 23, 24, 30).

- Пациенткам с высоким риском СГЯ после ТВП и при развитии СГЯ рекомендован гепарин натрия**, или эноксапарин натрия**, или надропарин кальция, или далтепарин натрия в профилактических дозах с целью профилактики ТЭО (63), (64), (65), (66), (40).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Продолжительность тромбопрофилактики индивидуальна и определяется показателями коагулограммы, факторами риска и наступлением беременности. [2]

[2] https://roag-portal.ru/clinical_recommendations

- При риске возникновения вторичной инфекции, особенно у больных в критическом состоянии, при нестабильной гемодинамике, при повторном повышении температуры тела ≥ 38 °C рекомендована антибактериальная терапия (35), (46), (67).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Продолжительность антибиотикотерапии индивидуальна и определяется чувствительностью возбудителей и наступлением беременности. Антибиотиками выбора служат ампициллин** или амоксициллин + клавулановая кислота**, или цефазолин** или цефуроксим**. При аллергии на бета-лактамы антибактериальные препараты возможно назначение макролидов.

3.3. Хирургические методы лечения

- Рекомендовано удаление асцитической жидкости трансабдоминальным или трансвагинальным доступом используя ультразвуковую навигацию при нарастании асцита, олигурии на фоне асцита, несмотря на адекватную инфузионную терапию (22, 24, 30, 33, 68), (53), (8).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Своевременное удаление асцитической жидкости снижает ВБД и почечное сосудистое сопротивление (30)(Приложение Г).

- Рекомендовано прерывание беременности при СГЯ критической степени (5, 8, 24, 30).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано хирургическое лечение острой хирургической патологии: перекрута придатков матки, разрыва кисты яичника, кровотечения из кисты

яичника, внематочной беременности (8, 30).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Не применимо.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- С целью правильного назначения схемы овариальной стимуляции и триггера овуляции пациенткам в программах ВРТ рекомендовано проводить оценку факторов риска СГЯ: возраста < 35 лет, наличия синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), уровня антимюллерова гормона > 3,4 нг/мл, количества антральных фолликулов > 20 в обоих яичниках, указания на СГЯ в предыдущих циклах овариальной стимуляции, индекса массы тела < 18 кг/м² (47).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- С целью профилактики СГЯ пациенткам с СПКЯ за 2 месяца до овариальной стимуляции и в цикле овариальной стимуляции рекомендовано назначить #метформин** в дозе 1000 - 2000 мг/сутки перорально (69).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- С целью профилактики СГЯ пациенткам с избыточным овариальным резервом рекомендовано назначать протокол овариальной стимуляции с антигонадотропин-рилизинг гормонами (ганиреликс**, цетрореликс**) (70), (71).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- С целью профилактики СГЯ у пациентки с избыточным овариальным резервом при овариальной стимуляции в программах ВРТ рекомендовано назначать низкие стартовые дозы гонадотропинов (фоллитропин альфа**, фоллитропин бета, урофоллитропин, фоллитропин дельта, менотропины) (72).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- С целью профилактики СГЯ пациенткам с чрезмерным ответом яичников на овариальную стимуляцию в качестве триггера финального созревания ооцитов рекомендовано назначать аналоги гонадотропин рилизинг-гормона (бусерелин**, гозерелин**, трипторелин**) (73), (74), (75).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Чрезмерный ответ на стимуляцию яичников характеризуется наличием большего количества фолликулов, чем предполагалось. В целом, > 18 фолликулов размером ≥ 11 мм и/или > 18 ооцитов, полученных в результате овариальной стимуляции, считают избыточным ответом, но эти значения адаптируют к этническим и другим особенностям.

- С целью профилактики СГЯ пациенткам с чрезмерным ответом яичников на овариальную стимуляцию рекомендовано отменить перенос эмбрионов и провести криоконсервацию эмбрионов при их наличии в данном цикле овариальной стимуляции (провести сегментацию цикла) (8), (47).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- С целью профилактики СГЯ рекомендовано при получении > 15 ооцитов в протоколе овариальной стимуляции назначить #каберголин в дозе 0,5 мг в сутки внутрь течение 5 - 8 дней со дня введения триггера овуляции или со следующего дня после ТВП (76).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендовано исследование уровня общего эстрадиола в крови с целью определения риска СГЯ (77).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендовано с целью профилактики СГЯ перед протоколом овариальной стимуляции назначать адъювантную терапию контрацептивными комбинированными средствами (эстроген + гестаген) (код АТХ G03AB - прогестагены и эстрогены фиксированные сочетания), эстрадиолом валератом, эстрадиолом, прогестероном** (78).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендована с целью профилактики СГЯ замена ХГ** хориогонадотропином альфа в качестве триггера овуляции (79).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Не рекомендованы глюкокортикоиды с целью профилактики СГЯ (80).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

6. Организация оказания медицинской помощи

Лечение пациенток с СГЯ легкой степени проводится в амбулаторных условиях с динамическим наблюдением.

Лечение пациенток с СГЯ средней степени тяжести, тяжелой и критической степени тяжести проводится в стационарных условиях.

Ввиду выраженного полиморфизма клинической симптоматики СГЯ и вероятности быстрого ухудшения состояния пациентки, госпитализацию целесообразно осуществлять в профильные отделения, имеющие опыт ведения таких пациенток, доступность междисциплинарного подхода и обладающие необходимым перечнем лекарственных препаратов.

Лечение должны проводить врачи, обладающие клиническим опытом ведения данного контингента больных, так как клиническая картина СГЯ имеет выраженный полиморфизм клинических и лабораторных симптомов, может очень быстро меняться в сторону утяжеления состояния пациентки. Решение о тактике ведения должно приниматься быстро с минимальной вероятностью ошибок.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Не применимо.

Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества профилактики СГЯ	Да/Нет	
1	Проведена оценка факторов риска синдрома гиперстимуляции яичников	Да	Нет
2	Пациентке с синдромом поликистозных яичников за 2 месяца до овариальной стимуляции и в цикле овариальной стимуляции назначен #метформин** в дозе 1000 - 2000 мг/сутки перорально	Да	Нет
3	Пациентке с избыточным овариальным резервом назначен протокол овариальной стимуляции с антигонадотропин-рилизинг гормонами (ганиреликс**, цетрореликс**)	Да	Нет
4	Пациентке с избыточным овариальным резервом при овариальной стимуляции назначены низкие стартовые дозы низкие стартовые дозы гонадотропинов (фоллитропин альфа**, фоллитропин бета, урофоллитропин, фоллитропин дельта, менотропины)	Да	Нет
5	Пациентке с чрезмерным ответом яичников на овариальную стимуляцию в качестве триггера финального созревания ооцитов назначены аналоги гонадотропин рилизинг-гормона (бусерелин**, гозерелин**, трипторелин**)	Да	Нет
6	Пациентке с чрезмерным ответом яичников на овариальную стимуляцию отменен перенос эмбрионов и проведена криоконсервация эмбрионов при их наличии в данном цикле овариальной стимуляции	Да	Нет
7	При получении > 15 ооцитов в протоколе овариальной стимуляции назначены bromocriptin** или cabergoline в течение 5 - 8 дней со дня введения триггера овуляции или со следующего дня после трансвагинальной пункции яичников	Да	Нет

N	Критерии качества диагностики и лечения СГЯ	Да/Нет	
1.	У пациенток после проведенной овариальной стимуляции и введения триггера овуляции произведена оценка наличия характерных для синдрома гиперстимуляции яичников жалоб	Да	Нет

2.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников произведен визуальный терапевтический осмотр, пальпация терапевтическая, перкуссия терапевтическая, аускультация терапевтическая, общая термометрия, исследование пульса, измерение частоты дыхания, измерение артериального давления на периферических артериях	Да	Нет
3.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников произведен визуальный осмотр наружных половых органов и осмотр шейки матки в зеркалах	Да	Нет
4.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников проведен общий (клинический) анализ крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови и анализ крови биохимический общетерапевтический	Да	Нет
5.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников проведена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	Да	Нет
6.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников проведено определение уровня хорионического гонадотропина в крови	Да	Нет
7.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников проведен общий (клинический) анализ мочи		
8.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников при наличии электролитных нарушений проведено исследование уровня натрия и калия в крови	Да	Нет
9.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников при наличии олигурии/анурии проведено исследование уровня мочевины и креатинина в крови	Да	Нет
10.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников после удаления асцитической жидкости проведено исследование уровня общего белка и альбумина в крови	Да	Нет
11.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников тяжелой и критической степени проведено исследование уровня прокальцитонина в крови	Да	Нет
12.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников при повышении температуры тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ проведено микробиологическое (культуральное)	Да	Нет

	исследование мочи на бактериальные патогены		
13.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников проведено ультразвуковое исследование матки и придатков (трансабдоминальное/трансвагинальное)	Да	Нет
14.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и почек	Да	Нет
15.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников проведено ультразвуковое исследование плевральной полости	Да	Нет
16.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников проведена регистрация электрокардиограммы	Да	Нет
17.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников при гемодинамических нарушениях проведена эхокардиография	Да	Нет
18.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников проведен осмотр врачом-терапевтом и врачом-хирургом	Да	Нет
19.	У пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников среднетяжелой, тяжелой и критической степени проведен осмотр врачом-анестезиологом-реаниматологом	Да	Нет
20.	Пациенткам с синдромом гиперстимуляции яичников назначено ношение эластического компрессионного трикотажа на нижние конечности	Да	Нет
21.	Пациенткам с синдромом гиперстимуляции яичников, находящихся на стационарном лечении, назначено внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида**	Да	Нет
22.	Пациенткам с синдромом гиперстимуляции яичников назначены препараты АТХ группы гепарина в профилактических дозах	Да	Нет
23.	Пациенткам с синдромом гиперстимуляции яичников при нарастании асцита, олигурии на фоне асцита проведено удаление асцитической жидкости трансабдоминальным или трансвагинальным доступом	Да	Нет
24.	Пациенткам с синдромом гиперстимуляции яичников при перекруте	Да	Нет

	придатков матки, разрыве кисты яичника, кровотечения из кисты яичника, внематочной беременности проведено хирургическое лечение		
--	---	--	--

Список литературы

1. Boothroyd C., Karia S., Andreadis N., Rombauts L., Johnson N., Chapman M. Consensus statement on prevention and detection of ovarian hyperstimulation syndrome. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol. 2015; 55(6): 523 - 34.
2. Pfeifer S., Butts S., Dumesic D., Fossum G., Gracia C., La Barbera A., et al. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. Fertil Steril. 2016 Dec; 106(7): 1634 - 47.
3. Tan B.K., Mathur R. Management of ovarian hyperstimulation syndrome. Produced on behalf of the BFS Policy and Practice Committee. Hum Fertil (Camb). 2013 Sep; 16(3): 151 - 9.
4. Carter R., Petrie K., Sadighi A., Skene H. Ovarian hyperstimulation syndrome on the acute medical unit: a problem-based review. Acute Med. 2015; 14(1): 21 - 7.
5. Namavar Jahromi B., Parsanezhad M.E., Shomali Z., Bakhshai P., Alborzi M., Moin Vaziri N., et al. Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Narrative Review of Its Pathophysiology, Risk Factors, Prevention, Classification, and Management. Iran J Med Sci. 2018 May; 43(3): 248 - 60.
6. Назаренко Т.А., Корнеева И.Е., Сароян Т.Т., Веряева Н.А. Спонтанный синдром гиперстимуляции яичников при одноплодной беременности. Проблемы репродукции. 2009; 15(1): 72 - 5.
7. Vasseur C., Rodien P., Beau I., Desroches A., Gérard C., de Poncheville L., et al. A chorionic gonadotropin-sensitive mutation in the follicle-stimulating hormone receptor as a cause of familial gestational spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2003; 349(8): 753 - 9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12930927>
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. Fertil Steril [Internet]. 2016; 106(7): 1634 - 47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27678032>
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. RCOG Green-top Guideline No. 37a April 2015.40 p.
10. Nelson S.M. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. Thromb Res. 2017 Mar; 151 Suppl: S61 - 4.
11. Corbett S., Shmorgun D., Claman P., REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY INFERTILITY COMMITTEE, SPECIAL CONTRIBUTOR. The prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. J Obstet Gynaecol Can. 2014 Nov; 36(11): 1024 - 33.
12. Ironside E.C., Hotchen A.J. Ovarian hyperstimulation syndrome, the master of disguise? Case Rep Emerg Med. 2015; 2015: 510815.
13. Gibreel A., Maheshwari A., Bhattacharya S. Clomiphene citrate in combination with gonadotropins for controlled ovarian stimulation in women undergoing in vitro

fertilization. *Cochrane database Syst Rev.* 2012; 11: CD008528.

14. Daelemans C., Smits G., de Maertelaer V., Costagliola S., Englert Y., Vassart G., et al. Prediction of severity of symptoms in iatrogenic ovarian hyperstimulation syndrome by follicle-stimulating hormone receptor Ser680Asn polymorphism. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2004; 89(12): 6310 - 5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15579795>

15. Topdagi Yilmaz E.P., Yapca O.E., Topdagi Y.E., Kaya Topdagi S., Kumtepe Y. Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome with FSH Receptor Gene Mutation: Two Rare Case Reports. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2018 Oct; 2018: 1 - 5.

16. Rizk B. Symposium: Update on prediction and management of OHSS. Genetics of ovarian hyperstimulation syndrome. *Reprod Biomed Online.* 2009 Jul; 19(1): 14 - 27.

17. Stouffs K., Daelemans S., Santos-Ribeiro S., Seneca S., Gheldof A., Gürbüz A.S., et al. Rare genetic variants potentially involved in ovarian hyperstimulation syndrome. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Mar; 36(3): 491 - 7.

18. Petrenko A.P., Castelo-Branco C., Marshalov D.V., Kuligin A.V., Shifman E.M., Nesnova E.S. Assessing the Usefulness of Severity Markers in Women with Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Reprod Sci* [Internet]. 2021 Apr 15; 28(4): 1041 - 8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s43032-020-00339-8>

19. Lamazou F., Legouez A., Letouzey V., Grynberg M., Deffieux X., Trichot C., et al. [Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology, risk factors, prevention, diagnosis and treatment]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2011 Nov; 40(7): 593 - 611.

20. Wei L-H, Chou C-H, Chen M-W, Rose-John S., Kuo M-L, Chen S-U, et al. The role of IL-6 trans-signaling in vascular leakage: implications for ovarian hyperstimulation syndrome in a murine model. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar; 98(3): E472 - 84.

21. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J., Jaeschke R., Malbrain MLNG, De Keulenaer B., et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013; 39(7): 1190 - 206.

22. Maslovitz S., Jaffa A., Eytan O., Wolman I., Many A., Lessing J.B., et al. Renal blood flow alteration after paracentesis in women with ovarian hyperstimulation. *Obstet Gynecol.* 2004 Aug; 104(2): 321 - 6.

23. Budev M.M., Arroliga A.C., Falcone T. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Crit Care Med* [Internet]. 2005; 33(10 Suppl): S301 - 6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16215351>

24. Timmons D., Montrief T., Koefman A., Long B. Ovarian hyperstimulation syndrome: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med.* 2019; 37(8): 1577 - 84.

25. Сухих Г.Т., Сароян Т.Т. Ки. Иммуные аспекты патофизиологии синдрома гиперстимуляции яичников. *Акушерство и гинекология.* 2009; (3): 3 - 6.: 3 - 6.

26. Papanikolaou E.G., Pozzobon C., Kolibianakis E.M., Camus M., Tournaye H., Fatemi H.M., et al. Incidence and prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing gonadotropin-releasing hormone antagonist in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* [Internet]. 2006 Jan; 85(1): 112 - 20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028205034369>

27. Toftager M., 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 Reprod [Internet]. 2016 Jun; 31(6): 1253 - 64. Available from: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/dew051>
28. Ioannidou P.G., Bosdou J.K., Lainas G.T., Lainas T.G., Grimbizis G.F., Kolibianakis E.M. How frequent is severe ovarian hyperstimulation syndrome after GnRH agonist triggering in high-risk women? A systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online [Internet]. 2021 Mar; 42(3): 635 - 50. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472648320306246>
29. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2018 год. Санкт-Петербург. 2020. 80 p.
30. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Green-top Guideline No. 5. February 2016. 22 p.
31. Grossman L.C., Michalakis K.G., Browne H., Payson M.D., Segars J.H. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome: an unrecognized compartment syndrome. Fertil Steril. 2010 Sep; 94(4): 1392 - 8.
32. Veisi F., Zangeneh M., Malekkhosravi S., Rezavand N. Abdominal Compartment Syndrome Due to OHSS. J Obstet Gynaecol India. 2013 Oct; 63(5): 350 - 3.
33. Makino H., Furui T., Shiga T., Takenaka M., Terazawa K., Morishige K-I. Management of ovarian hyperstimulation syndrome with abdominal compartment syndrome, based on intravesical pressure measurement. Reprod Med Biol. 2017; 16(1): 72 - 6.
34. Назаренко Т.А., Корнеева И.Е., Аксененко А.А., Соколова М.Ю. Нарушение функции печени у пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников. Проблемы репродукции. 2009; 15(3): 70 - 3.
35. Abramov Y., Elchalal U., Schenker J.G. Febrile morbidity in severe and critical ovarian hyperstimulation syndrome: a multicentre study. Hum Reprod [Internet]. 1998; 13(11): 3128 - 31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9853869>
36. Веряева Н.А., Корнеева Н.Е., Анкирская А.С., Королева Т.Е. Оценка роли микробного фактора и диагностической ценности теста на прокальцитонин при синдроме гиперстимуляции яичников. Проблемы репродукции. 2009; 15(3): 35 - 9.
37. Nelson S.M. Venous thrombosis during assisted reproduction: novel risk reduction strategies. Thromb Res [Internet]. 2013; 131 Suppl S1 - 3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23452730>
38. Stölzel K., Jovanovic S., Albers A.E. [Jugular vein thrombosis caused by hypercoagulability following in-vitro fertilization-activated protein C resistance and immobilization]. HNO [Internet]. 2013; 61(3): 250 - 5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22532279>
39. Mor Y.S., Schenker J.G. Ovarian hyperstimulation syndrome and thrombotic events. Am J Reprod Immunol. 2014 Dec; 72(6): 541 - 8.
40. Sennström M., Rova K., Hellgren M., Hjertberg R., Nord E., Thurn L., et al. Thromboembolism and in vitro fertilization - a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]. 2017; 96(9): 1045 - 52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28382684>
41. Grandone E., Di Micco P.P., Villani M., Colaizzo D., Fernández-Capitán C., Del Toro J., et al. Venous Thromboembolism in Women Undergoing Assisted Reproductive Technologies: Data from the RIETE Registry. Thromb Haemost. 2018 Nov; 118(11): 1962 - 8.

42. Chan W.S. The "ART" of thrombosis: a review of arterial and venous thrombosis in assisted reproductive technology. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2009; 21(3): 207 - 18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19276806>
43. Gerris J., Delvigne A., Olivennes F. *Ovarian Hyperstimulation Syndrome*. CRC Press; 2006. 320 p.
44. Kwik M., Karia S., Boothroyd C. RANZCOG CREI Consensus Statement on treatment of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2015; 55(5): 413 - 9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26279582>
45. Сароян Т.Т., Корнеева Н.Е. Тактика ведения индуцированной беременности, наступившей на фоне тяжелого течения синдрома гиперстимуляции яичников. *Акушерство и гинекология*. 2011; (8): 107 - 11.
46. Корнеева И.Е., Веряева Н.А. Комплексная терапия при синдроме гиперстимуляции яичников. *Врач*. 2006; (9): 54 - 5.
47. Синдром гиперстимуляции яичников. Клинические рекомендации 2019 г.
48. Lheureux O., Preiser J-C. Role of Nutrition Support in Inflammatory Conditions. *Nutr Clin Pract*. 2017 Jun; 32(3): 310 - 7.
49. "Методические рекомендации. Энтеральное питание в лечении хирургических и терапевтических больных" (утв. Минздравсоцразвития России 08.12.2006 N 6530-ПХ).
50. Reintam Blaser A., Starkopf J., Alhazzani W., Berger M.M., Casaer M.P., Deane A.M., et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2017 Mar; 43(3): 380 - 98.
51. Weimann A., Braga M., Carli F., Higashiguchi T., Hübner M., Klek S., et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017; 36(3): 623 - 50.
52. Soni N. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP): Cassandra's view. *Anaesthesia* [Internet]. 2009; 64(3): 235 - 8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19302633>
53. Shmorgun D., Claman P. No-268-The Diagnosis and Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *J Obstet Gynaecol Canada* [Internet]. 2017 Nov; 39(11): e479 - 86. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1701216317309325>
54. Tseng C-H, Chen T-T, Wu M-Y, Chan M-C, Shih M-C, Tu Y-K. Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. *Crit Care* [Internet]. 2020 Dec 14; 24(1): 693. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03419-y>
55. Noonpradej S., Akaraborworn O. Intravenous Fluid of Choice in Major Abdominal Surgery: A Systematic Review. *Crit Care Res Pract* [Internet]. 2020 Aug 3; 2020: 1 - 19. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ccrp/2020/2170828/>
56. Tyagi A., Maitra S., Bhattacharjee S. Comparison of colloid and crystalloid using goal-directed fluid therapy protocol in non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth* [Internet]. 2020 Dec 27; 34(6): 865 - 75. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00540-020-02832-5>
57. Zwager C.L., Tuinman P.R., de Grooth H-J, Kooter J., Ket H., Fleuren L.M., et al. Why physiology will continue to guide the choice between balanced crystalloids and normal saline: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2019 Dec 21; 23(1): 366. Available from:

<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2658-4>

58. Lincoln S.R., Opsahl M.S., Blauer K.L., Black S.H., Schulman J.D. Aggressive outpatient treatment of ovarian hyperstimulation syndrome with ascites using transvaginal culdocentesis and intravenous albumin minimizes hospitalization. *J Assist Reprod Genet.* 2002 Apr; 19(4): 159 - 63.
59. Маршалов Д.В., Садов И.А., Петренко А.П., Шифман Е.М., Салюков Р.Р. БМ. Влияние внутрибрюшной гипертензии на исходы синдрома гиперстимуляции яичников. *Анестезиология и реаниматология. Акушерство и гинекология.* 2013; (6): 42 - 7.
60. Youssef M.A., Mourad S. Volume expanders for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *Cochrane database Syst Rev.* 2016; (8): CD001302.
61. Chian R.C., Uzelac P.S., Nargund G. In vitro maturation of human immature oocytes for fertility preservation. *Fertil Steril.* 2013; 99(5): 1173 - 81.
62. Gamzu R., Almog B., Levin Y., Avni A., Lessing J.B., Baram A. Efficacy of hydroxyethyl starch and haemaccel for the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril [Internet].* 2002; 77(6): 1302 - 3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12057749>
63. Afshari A., Ageno W., Ahmed A., Duranteau J., Faraoni D., Kozek-Langenecker S., et al. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Executive summary. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 Feb; 35(2): 77 - 83.
64. Wormer K.C., Jangda A.A., El Sayed F.A., Stewart K.I., Mumford S.L., Segars J.H. Is thromboprophylaxis cost effective in ovarian hyperstimulation syndrome: A systematic review and cost analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 May; 224: 117 - 24.
65. Filipovic-Pierucci A., Gabet A., Deneux-Tharaux C., Plu-Bureau G., Olié V. Arterial and venous complications after fertility treatment: A French nationwide cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet].* 2019 Jun; 237: 57 - 63. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030121151930106X>
66. Villani M., Favuzzi G., Totaro P., Chinni E., Vecchione G., Vergura P., et al. Venous thromboembolism in assisted reproductive technologies: comparison between unsuccessful versus successful cycles in an Italian cohort. *J Thromb Thrombolysis [Internet].* 2018 Feb 23; 45(2): 234 - 9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11239-017-1584-z>
67. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol.* 2010 Sep; 53(3): 397 - 417.
68. Malbrain M., De Waele J. *Intra-Abdominal Hypertension.* Cambridge: Cambridge University Press; 2013.
69. Tso L.O., Costello M.F., Albuquerque LET, Andriolo R.B., Macedo C.R. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov; (11).
70. Al-Inany H.G., Youssef M.A., Ayeleke R.O., Brown J., Lam W.S., Broekmans F.J. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane database Syst Rev.* 2016; 4: CD001750.
71. Lambalk C.B., Banga F.R., Huirne J.A., Toftager M., Pinborg A., Homburg R., et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type. *Hum Reprod Update.* 2017; 23(5): 560 - 79.

72. Lensen S.F., Wilkinson J., Leijdekkers J.A., La Marca A., Mol BWJ, Marjoribanks J., et al. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). *Cochrane database Syst Rev.* 2018; 2: CD012693.
73. Engmann L., DiLuigi A., Schmidt D., Nulsen J., Maier D., Benadiva C. The use of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist to induce oocyte maturation after cotreatment with GnRH antagonist in high-risk patients undergoing in vitro fertilization prevents the risk of ovarian hyperstimulation syndrome: a prospective rando. *Fertil Steril [Internet].* 2008; 89(1): 84 - 91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17462639>
74. Melo M., Busso C.E., Bellver I., Alama P., Garrido N., Meseguer M., et al. GnRH agonist versus recombinant HCG in an oocyte donation programme: a randomized, prospective, controlled, assessor-blind study. *Reprod Biomed Online.* 2009 Oct; 19(4): 486 - 92.
75. Youssef MAFM, Van der Veen F., Al-Inany H.G., Mochtar M.H., Griesinger G., Nagi Mohesen M., et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist-assisted reproductive technology. *Cochrane database Syst Rev [Internet].* 2014; (10): CD008046. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25358904>
76. Leitao VMS, Moroni R.M., Seko LMD, Nastri C.O., Martins W.P. Cabergoline for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril [Internet].* 2014; 101(3): 664 - 75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24360566>
77. Kwan I., Bhattacharya S., Kang A., Woolner A. Monitoring of stimulated cycles in assisted reproduction (IVF and ICSI). *Cochrane database Syst Rev.* 2014 Aug; (8): CD005289.
78. Smulders B., van Oirschot S.M., Farquhar C., Rombauts L., Kremer J.A. Oral contraceptive pill, progestogen or estrogen pre-treatment for ovarian stimulation protocols for women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane database Syst Rev.* 2010 Jan; (1): CD006109.
79. Mochtar M.H., Van der Veen, Ziech M., van Wely M. Recombinant Luteinizing Hormone (rLH) for controlled ovarian hyperstimulation in assisted reproductive cycles. *Cochrane database Syst Rev.* 2007 Apr; (2): CD005070.
80. Tan S-L, Balen A., Hussein E El, Campbell S., Jacobs H.S. The administration of glucocorticoids for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome in in vitro fertilization: a prospective randomized study. *Fertil Steril [Internet].* 1992 Aug; 58(2): 378 - 83. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028216552236>
81. Malbrain MLNG, Cheatham M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J., et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med.* 2006 Nov; 32(11): 1722 - 32.
82. Burch J.M., Moore E.E., Moore F.A., Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am.* 1996 Aug; 76(4): 833 - 42.
83. Vlahos N.F., Gregoriou O. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Dec; 1092: 247 - 64.

**СОСТАВ
РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ
КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

1. Корнеева Ирина Евгеньевна - д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник научно-клинического отделения ВРТ им. Ф. Паулсена-старшего института репродуктивной медицины ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

2. Шифман Ефим Муневич - д.м.н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва).

3. Долгушина Наталия Витальевна - д.м.н., профессор, заместитель директора - руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова" Минздрава России, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью комитета по здравоохранению Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

4. Корсак Владислав Станиславович - д.м.н., профессор, генеральный директор АО "Международный центр репродуктивной медицины", президент ООО "Российская ассоциация репродукции человека" (РАРЧ) (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.

5. Артымук Наталья Владимировна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин в СФО (г. Кемерово). Конфликт интересов отсутствует.

6. Башмакова Надежда Васильевна - д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ "Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества" Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству-гинекологии, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин УФО. Конфликт интересов отсутствует.

7. Белокриницкая Татьяна Евгеньевна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО "Читинская государственная медицинская академия" Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин в ДФО (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует.

8. Калугина Алла Станиславовна - д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России (г. Санкт-Петербург), главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин с СЗФО. Конфликт интересов отсутствует.

9. Краснопольская Ксения Владиславовна - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, руководитель отделения репродуктологии МОНИИАГ, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин Министерства здравоохранения Московской области (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

10. Крутова Виктория Александровна - д.м.н., профессор, главный врач клиники, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО Кубанский Государственный университет Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, главный внештатный специалист по

репродуктивному здоровью женщин в ЮФО (г. Краснодар). Конфликт интересов отсутствует.

11. Куликов Александр Вениаминович - д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России (г. Екатеринбург).

12. Малышкина Анна Ивановна - д.м.н., профессор, директор ФГБУ "Ивановский НИИ материнства и детства им. В.И. Городкова", заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО "Ивановская государственная медицинская академия" Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин ЦФО (г. Иваново). Конфликт интересов отсутствует.

13. Маршалов Дмитрий Васильевич - д.м.н., доцент кафедры симуляционных технологий и неотложной медицины ФГБОУ ВО "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Минздрава России, руководитель городского центра клинической гемостазиологии и трансфузиологии, отличник здравоохранения (г. Саратов).

14. Моисеева Ирина Валерьевна - к.м.н., заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий ГБУЗ "Самарский областной медицинский центр Династия", главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Министерства здравоохранения Самарской области, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин ПФО (г. Самара). Конфликт интересов отсутствует.

15. Назаренко Татьяна Алексеевна - д.м.н., профессор, директор института репродуктологии ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва).

16. Нередько Сергей Александрович - д.м.н., заведующий отделением вспомогательных репродуктивных технологий ГБУЗ Ставропольского края "Ставропольский краевой клинический перинатальный центр", главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Министерства здравоохранения Ставропольского края, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью женщин СКФО (г. Ставрополь). Конфликт интересов отсутствует.

17. Петренко Алексей Петрович - к.м.н., доцент кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи ФГБОУ ВО "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Минздрава России (г. Саратов).

18. Пырегов Алексей Викторович - д.м.н., профессор, руководитель отделения анестезии, реанимации и интенсивной терапии ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва).

19. Филиппов Олег Семенович - д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО "Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России. Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России (г. Москва).

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи акушеры-гинекологи
2. ординаторы акушеры-гинекологи
3. врачи анестезиологи-реаниматологи
4. ординаторы анестезиологи-реаниматологи

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа

2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

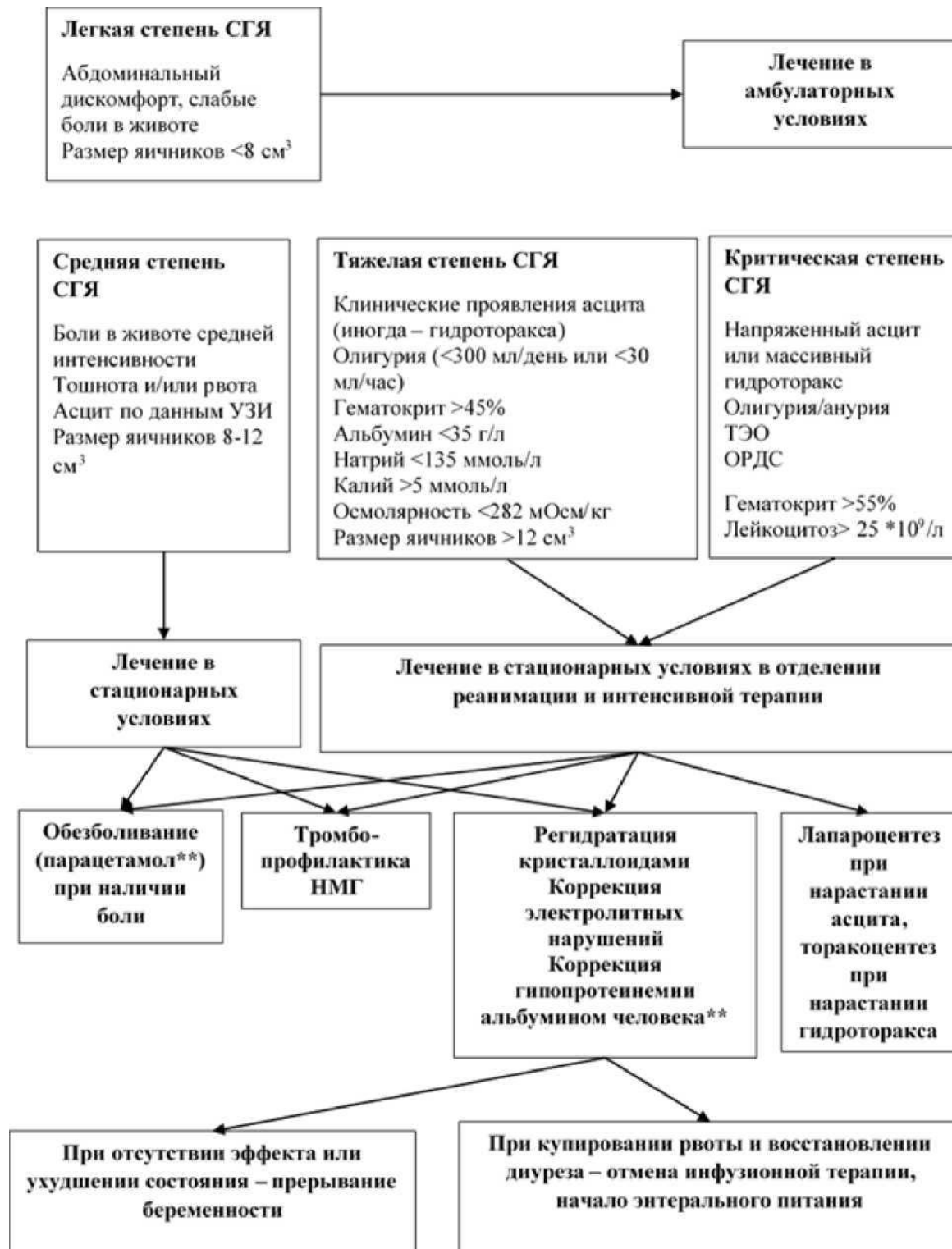
уур	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Не применимо

Приложение Б

АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) - это осложнение лечения бесплодия при стимуляции яичников в циклах естественного зачатия и в программах вспомогательных репродуктивных технологий. СГЯ возникает, если в яичниках на фоне применения специальных препаратов созревает слишком много фолликулов (более 18), которые выделяют в кровь большое количество женских половых гормонов (эстрогенов). Высокий уровень гормонов в крови изменяет свойства сосудистой стенки - она становится проницаемой для жидкой части крови, что приводит к скоплению жидкости в малом тазу и брюшной полости, а в некоторых случаях и - в плевральных полостях.

Интенсивность жалоб возрастают по мере накопления жидкости и сгущения крови. В зависимости от выраженности проявлений различают синдром гиперстимуляции яичников легкой, средней и тяжелой степени. Госпитализация пациентов проводится при средней и тяжелой степенях СГЯ. СГЯ легкой степени возникает примерно в 30% случаев.

Жалобы:

- дискомфорт в эпигастральной области (чувство тяжести);
- незначительное ухудшение общего самочувствия;
- тошнота, рвота;
- редкое мочеиспускание малыми порциями.

Для лечения легкой формы СГЯ достаточно соблюдать режим, регулировать стул, пить жидкость, а при необходимости врач может назначить специальное лечение в амбулаторных условиях.

Накопление жидкости в брюшной полости приводит к развитию СГЯ средней степени тяжести. Появляются жалобы на слабость, прибавку массы тела, одышку при физической нагрузке, вздутие живота, редкое мочеиспускание малыми порциями (задержка жидкости), тошноту, иногда рвоту, диарею. При появлении этих жалоб необходима госпитализация в круглосуточный стационар для проведения лечения. Обычно на фоне инфузионной терапии в течение нескольких суток состояние стабилизируется и необходимости в серьезном лечении не возникает. Однако в случае наступления беременности может потребоваться более длительное нахождение в стационаре. Если же имплантация эмбриона (прикрепление его к стенке матки) не происходит и беременность не наступает, то СГЯ исчезает с приходом очередной менструации и редко достигает тяжелой формы.

Тяжелый СГЯ возникает редко - всего в 0,2% случаев. Вследствие выраженного сгущения крови из-за массивного выхода жидкой части крови за пределы сосудов повышается свертываемость крови, повышается риск образования тромбов, нарушается функция многих органов (почки, печень).

К вышеперечисленным жалобам присоединяются:

- головокружение, головная боль, мелькание мушек перед глазами;
- сильные распирающие боли в животе, усиливающиеся при движении, перемене положения тела;
- увеличение объема живота, его напряженность из-за скопления жидкости в брюшной полости;
- выраженное уменьшение количества мочи;
- повышение температуры тела (иногда);
- многократная рвота;
- снижение артериального давления;
- выраженная одышка уже в покое;
- сердцебиение, нарушение ритма сердца.

При развитии тяжелой формы СГЯ необходима срочная госпитализация в профильный стационар для лечения.

Приложение Г1 - ГН

ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

Непрямой метод оценки тяжести ВБГ

Тип: оценочный инструмент

Назначение: оценка степени тяжести ВБГ

Содержание: При исследовании различных методов непрямого измерения ВБД самая высокая корреляция обнаружена между показателями прямого внутрибрюшного измерения и давления в мочевом пузыре и нижней полой вене. Измерение ВБД через мочевой пузырь является простым, дешевым и довольно точным методом, который предложен как метод выбора или "золотой стандарт" измерения ВБД.

Измерение ВБД осуществляется в положении лежа на спине. Выполняется катетеризация мочевого пузыря мочевым катетером Фолея, к которому

подсоединяют измерительную полую трубку. Затем в мочевой пузырь в течение 10 - 15 секунд с помощью шприца вводят 20 - 25 мл теплого стерильного изотонического раствора натрия хлорида**. После того как трубка заполнилась раствором, переводят измерительную трубку в вертикальное положение. За нулевое значение шкалы принимают верхний край лонного сочленения. Уровень ВБД соответствует высоте стояния водного столба в трубке на выдохе пациента.

Интерпретация: Точный уровень ВБД, который характеризуется как ВБГ, до сих пор остается предметом дебатов. Ранее в литературе доминировало значение в интервале 15 - 18 мм рт. ст. (81). Некоторые работы описывают негативное влияние ВБД уже при уровне > 8 мм рт. ст. (82). В настоящее время согласно рекомендациям Всемирного общества по синдрому внутрибрюшной гипертензии (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome - WSACS) пороговым значением ВБГ является 12 мм рт. ст. (81).

Классификация ВБГ по WSACS приведена в таблице 3.

КонсультантПлюс: примечание.

Нумерация таблиц дана в соответствии с официальным текстом документа.

Таблица 3

Классификации ВБГ по тяжести

Степень ВБГ	Уровень ВБД
I степень	12 - 15 мм рт. ст.
II степень	16 - 20 мм рт. ст.
III степень	21 - 25 мм рт. ст.
IV степень	> 25 мм рт. ст.

Нецелесообразно опираться лишь на значение ВБД как на единственный параметр, характеризующий ВБГ. Очевидно, что повышение ВБД выше нормальных значений, даже без каких-либо клинических проявлений, со временем приведет к органной и системной дисфункции. При этом большое значение имеет скорость увеличения ВБД.

Техника выполнения лапароцентеза и торакоцентеза

Тип: техника выполнения

Назначение: эвакуация асцитической и плевральной жидкости

Содержание: Снижение ВБД после удаления асцитической жидкости методом лапароцентеза или ТВП приводит к повышению кровотока в почечных венах,

восстановлению диуреза, увеличению венозного возврата и сердечного выброса, увеличению маточной перфузии, уменьшению выраженности легочной симптоматики, купированию тяжелой дыхательной недостаточности, снижению гематокрита и лейкоцитоза (22, 83).

Показания к лапароцентезу:

- прогрессирующий напряженный асцит,
- одышка и дыхательная недостаточность на фоне асцита, а также повышенное ВБД,
- олигурия, несмотря на адекватное возмещение потерь жидкости.

Методика лапароцентеза:

Пациентка укладывается на операционный стол с поднятым головным концом. Производится УЗИ брюшной полости с помощью трансабдоминального ультразвукового датчика для оценки количества асцитической жидкости, ее распределения в брюшной полости и выбора наиболее безопасной точки прокола передней брюшной стенки. При этом положение пациентки на столе можно изменять так, чтобы обеспечить наиболее безопасную точку прокола. В асептических условиях после обработки операционного поля антисептиками и дезинфицирующими средствами производится местная инфильтрационная послойная анестезия, разрез кожи скальпелем, прокол передней брюшной стенки троакаром малого диаметра, через гильзу которого проводится катетер. Последний фиксируется к коже передней брюшной стенки П-образным швом вокруг катетера, после чего на операционное поле накладывается асептическая повязка. Во время операции одновременно должно эвакуироваться не более 3 литров асцитической жидкости, которая затем направляется на микробиологическое и биохимическое исследование.

При тяжелом течении СГЯ, особенно на фоне беременности, целесообразно пролонгированное порционное удаление асцитической жидкости. С этой целью используется устройство урологическое для дренирования мочевого пузыря "ЦИСТОФИКС" (Cystofix) (СН-10 с J-образным предустановленным катетером), который устанавливается на 7 - 20 дней. Суммарный объем эвакуируемой асцитической жидкости за период лечения СГЯ тяжелой степени может достигать от 30 000 до 90 000 мл. Это подход имеет ряд преимуществ, так как позволяет избежать одномоментной эвакуации большого объема жидкости и, тем самым, исключить резкие колебания ВБД, вызывающие нарушения гемодинамики.

Методика ТВП:

ТВП проводится в условиях специализированных стационаров клиник ВРТ под контролем УЗИ врачом-специалистом, владеющим данной манипуляцией, по причине высокого риска ранения яичников и развития внутрибрюшного кровотечения (47). Производится прокол стенки влагалища через боковой свод специальной иглой для пункций, прикрепленной с помощью адаптера к влагалищному датчику ультразвукового аппарата. Аналогичный принцип проведения ТВП яичников позволяет с помощью вакуум-отсоса извлечь асцитическую жидкость из малого таза и снизить ВБД. Количество аспирированной жидкости определяется индивидуально, в зависимости от состояния пациентки, и, как правило, не превышает 3000 мл в связи с риском возникновения ортостатического коллапса (47).

Возможные осложнения:

- Ранение тазовых органов.
- Внутрибрюшное кровотечение.

- Апоплексия, перекрут яичников.
- Изменение гемодинамики.
- Гнойно-воспалительные осложнения.

Меры профилактики осложнений:

- Введение троакара в брюшную полость под УЗИ контролем.
- Удаление не более 3000 мл жидкости одновременно.
- Тщательный уход за дренажным катетером*** (ежедневная смена наклейки и салфетки марлевой медицинской стерильной, обработка области вывода катетера антисептиками и дезинфицирующими средствами).

Показания к торакоцентезу:

- дыхательная недостаточность, сохраняющаяся после удаления асцитической жидкости из брюшной полости при показателях гематокрита 40%.

Методика торакоцентеза:

Плевральная пункция проводится при сидячем положении пациентки, которая несколько наклоняется вперед, опираясь на руки, чтобы содержимое из задне-диафрагмальной области переместилось в нижние части полости. В условиях местной анестезии осуществляется прокол грудной стенки в 7 - 8 межреберном промежутке по задней подмышечной либо лопаточной линиям. Пункционная игла должна вводиться в строго намеченном промежутке, по верхнему краю нижележащего ребра, так как введение ее под нижним краем сопряжено с риском травмы нерва и межреберной артерии. Пункция должна выполняться под УЗИ-контролем.

Возможные осложнения:

- Повреждение нерва - неврит.
- Повреждение артерии - кровотечение.
- Повреждение легкого - пневмоторакс.
- Изменение гемодинамики.
- Развитие отека легких, связанного с эвакуацией экссудата (транссудата, крови, воздуха) из плевральной полости.

Меры профилактики осложнений:

- Введение иглы в плевральную полость под УЗИ контролем.

- Постепенное удаление плеврального выпота с помощью оставленного дренажа.

- Ввиду невозможности полностью исключить вероятность осложнения (пневмоторакс) в ходе плевральной пункции целесообразно сначала пунктировать одну плевральную полость, а на следующий день - другую после тщательной оценки степени дыхательной недостаточности.
