

Интенсивная терапия синдрома гиперстимуляции яичников

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

**Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет Екатеринбург**

**Кафедра анестезиологии и реаниматологии Российский университет
дружбы народов г. Москва**



2013



DEMOTIVATORS.RU

ОПТИМИЗМ

это недостаток информации

Осложнения ВРТ

Технические

Генетические
аномалии

Экстрагенитальные
заболевания

Синдром
гиперстимуляции
яичников

Кровотечение

Тромбофилии

Инфекции
Перитонит

**Полиорганная
недостаточность:**
Гиповолемия, шок
Сердечная недостаточность
ОПЛ/ОРДС
Гидроторакс
Асцит
Олигоанурия
Артериальные и венозные
тромбозы
Сепсис

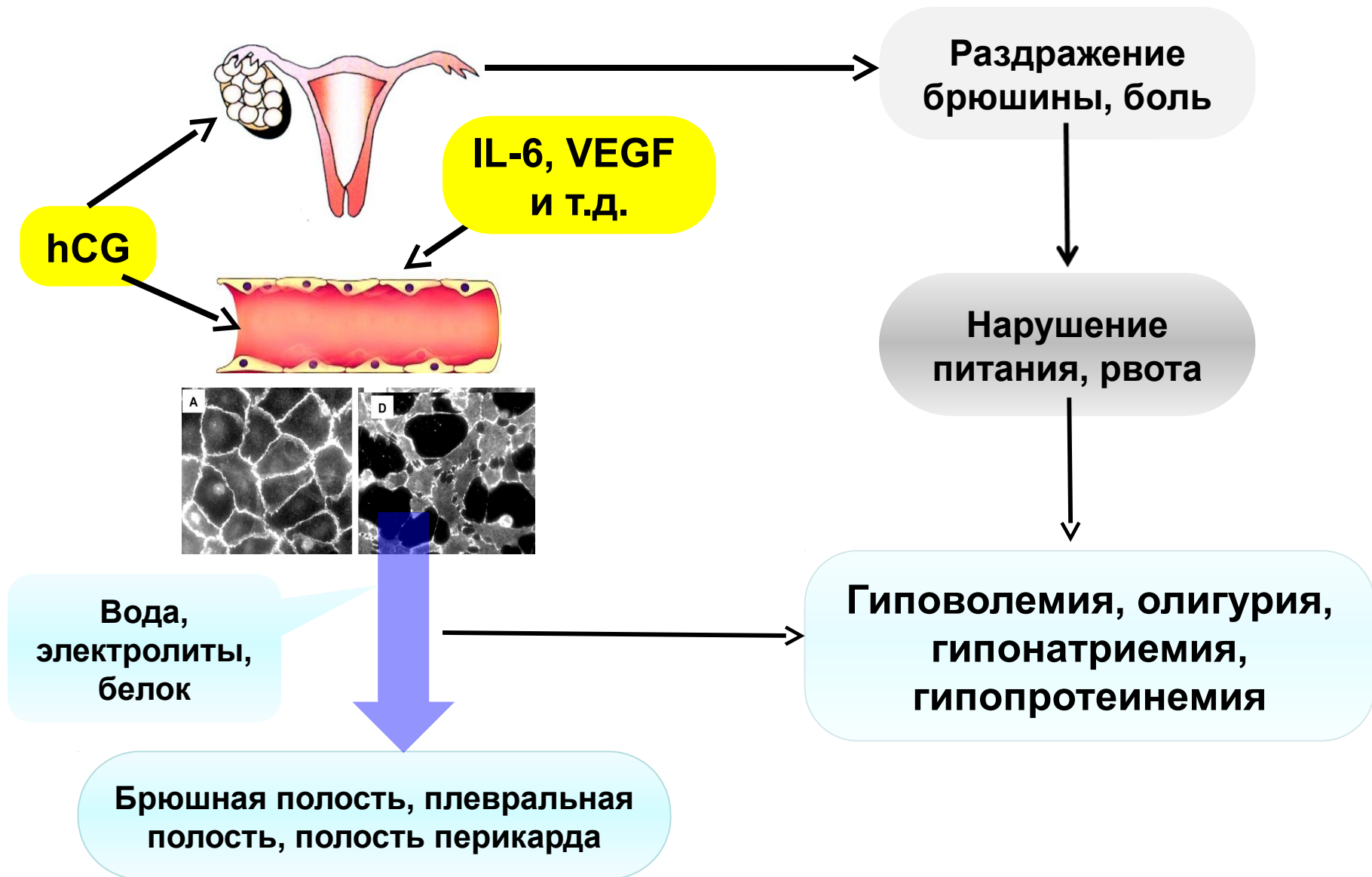
Определение синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

- **гетерогенный синдромокомплекс ятрогенной природы, возникающий, как правило, в ответ на последовательное введение гонадотропинов (введение ФСГ в первой фазе цикла и назначение овуляторной дозы ХГЧ) при классической индукции овуляции или контролируемой гиперстимуляции яичников (по другой терминологии, стимуляции суперовуляции), проводимой как один из основных компонентов программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).**
- **Шифр по МКБ 10 – N 98.**
- **Встречается в 10,6 - 14% всех циклов ВРТ, а тяжелые формы составляют 0,2 – 5,0%.**
- **Летальность колеблется от 1/45 000 до 1/500 000 женщин**

Факторы риска СГЯ

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

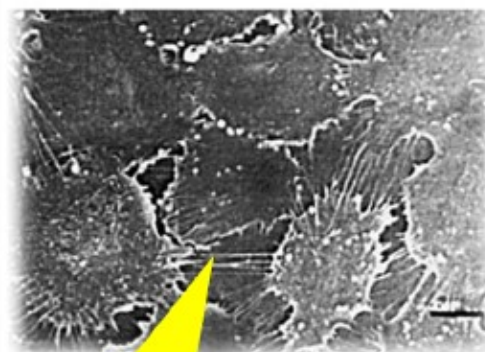
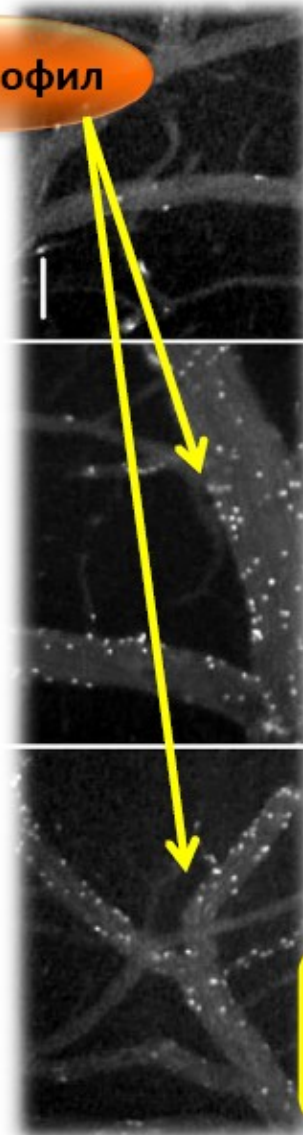
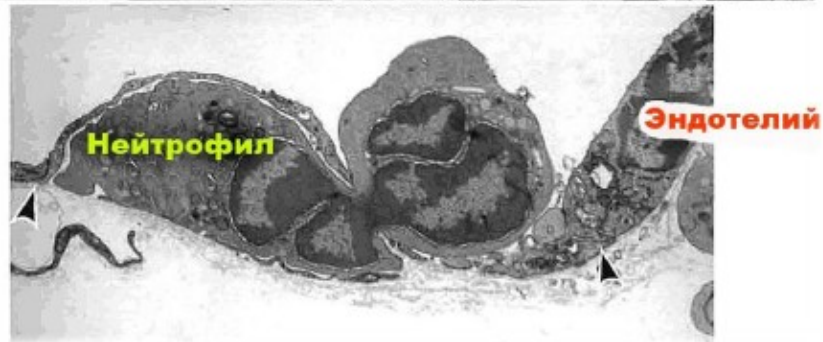
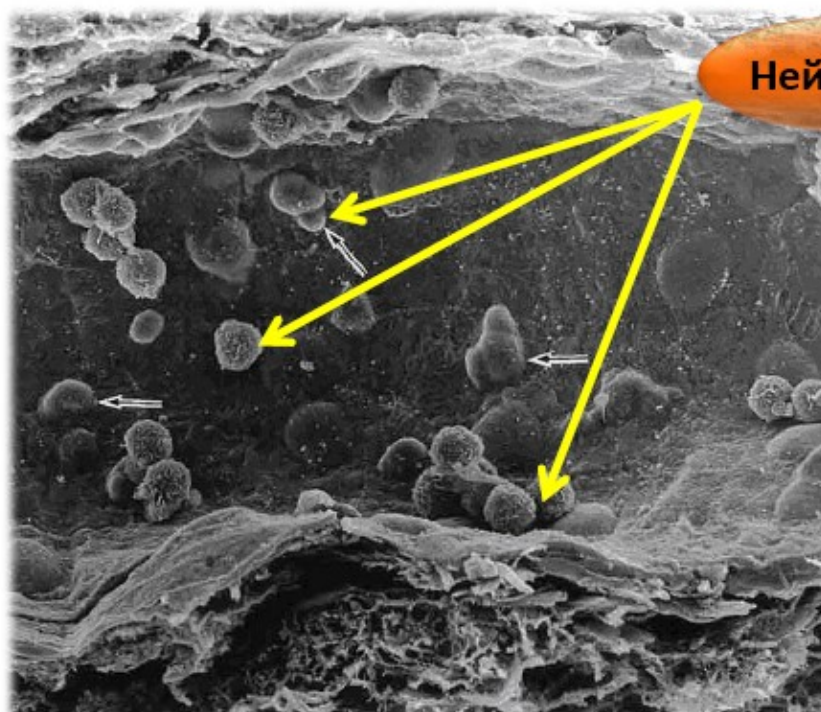
Синдром гиперстимуляции яичников



Медиаторы нарушения проницаемости эндотелия капилляров

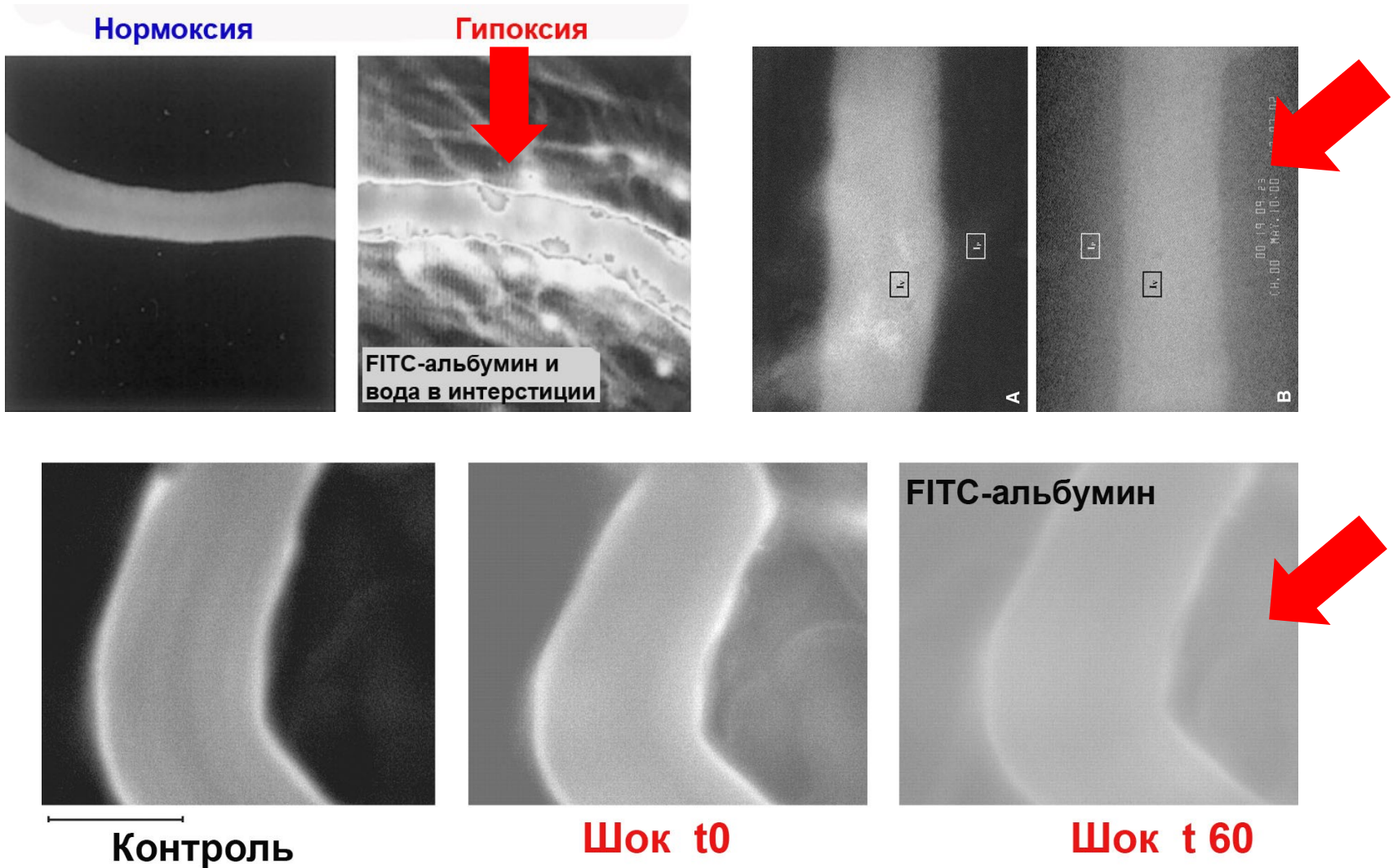
- **Человеческий хорионический гонадотропин.**
- **Сосудистый эндотелиальный фактор роста.**
- **Эстрадиол.**
- **Ренин-ангиотензиновая система яичника.**
- **Кинин-калликреиновая система яичника.**
- **Интерлейкин-6.**
- **Простагландины.**
- **Инсулин.**
- **Фактор Виллебранда.**
- **Цитокины.**
- **Молекулы адгезии эндотелия.**
- **Гистамин.**

Адгезия нейтрофилов к эндотелию сосудов



Итог – нарушение
проницаемости
эндотелия сосудов

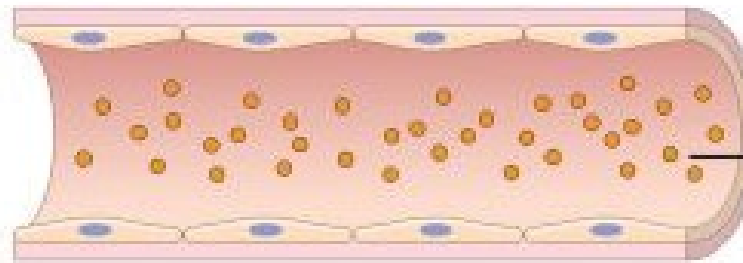
При воспалительной реакции жидкость и альбумин переходят в интерстициальное пр-во



Гидростатическое давление



Норма



Коллоидно-онкотическое давление



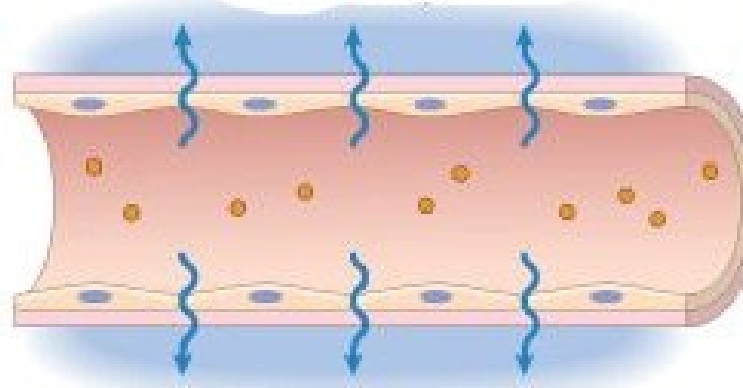
Белки плазмы

Увеличение гидростатического давления



Транссудат

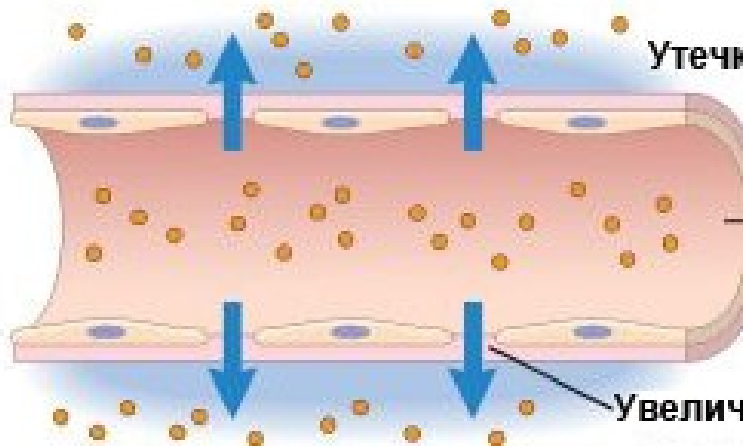
Утечка жидкости



Снижение коллоидно-онкотического давления



Экссудат



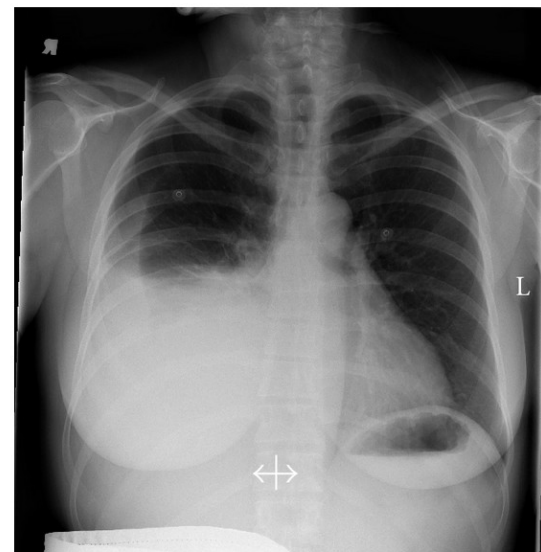
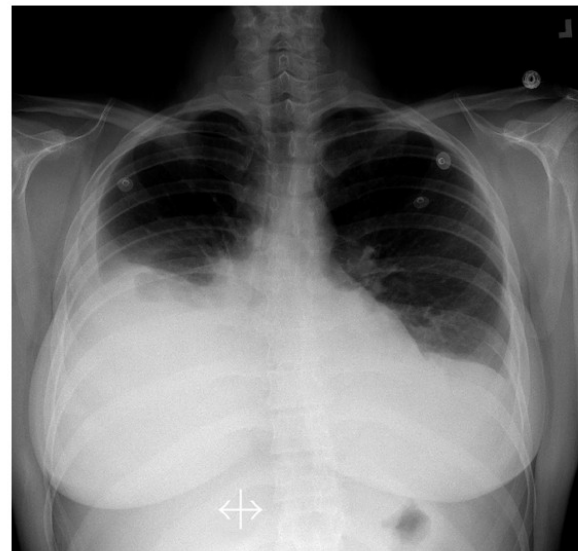
Утечка жидкости и белков

Вазодилатация и стаз

Увеличение проницаемости

Воспаление

А при СГЯ - в полости!



Ответа нет!

Синдром гиперстимуляции яичников

Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)

Легкий СГЯ

- Вздутие живота
- Умеренная боль в животе
- Яичник < 8 см

Умеренный СГЯ

33%

- Умеренная боль в животе
- Тошнота и рвота
- Асцит при УЗИ исследовании
- Яичник 8-12 см

Синдром гиперстимуляции яичников

Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)

Тяжелый СГЯ

- Яичники > 12 см
- Клинический асцит, иногда гидроторакс
- Выраженные боли в животе
- Олигурия
- Гемоконцентрация
- Гипопротеинемия
- Гипонатриемия
- Гипокалиемия,
- Лейкоцитоз
- Повышение уровня креатинина

До 8%

Синдром гиперстимуляции яичников

Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)

Критический СГЯ (до 1-3%)

- **Напряженный асцит**
- **Массивный гидроторакс**
- **Гематокрит более 55%**
- **Аритмия**
- **Тамопнада перикарда**
- **Олигоанурия**
- **Тромбоэмболические осложнения (артериальные и венозные)**
- **ОРДС**
- **Сепсис**

Инфузионная терапия при СГЯ

При легком и умеренном СГЯ:

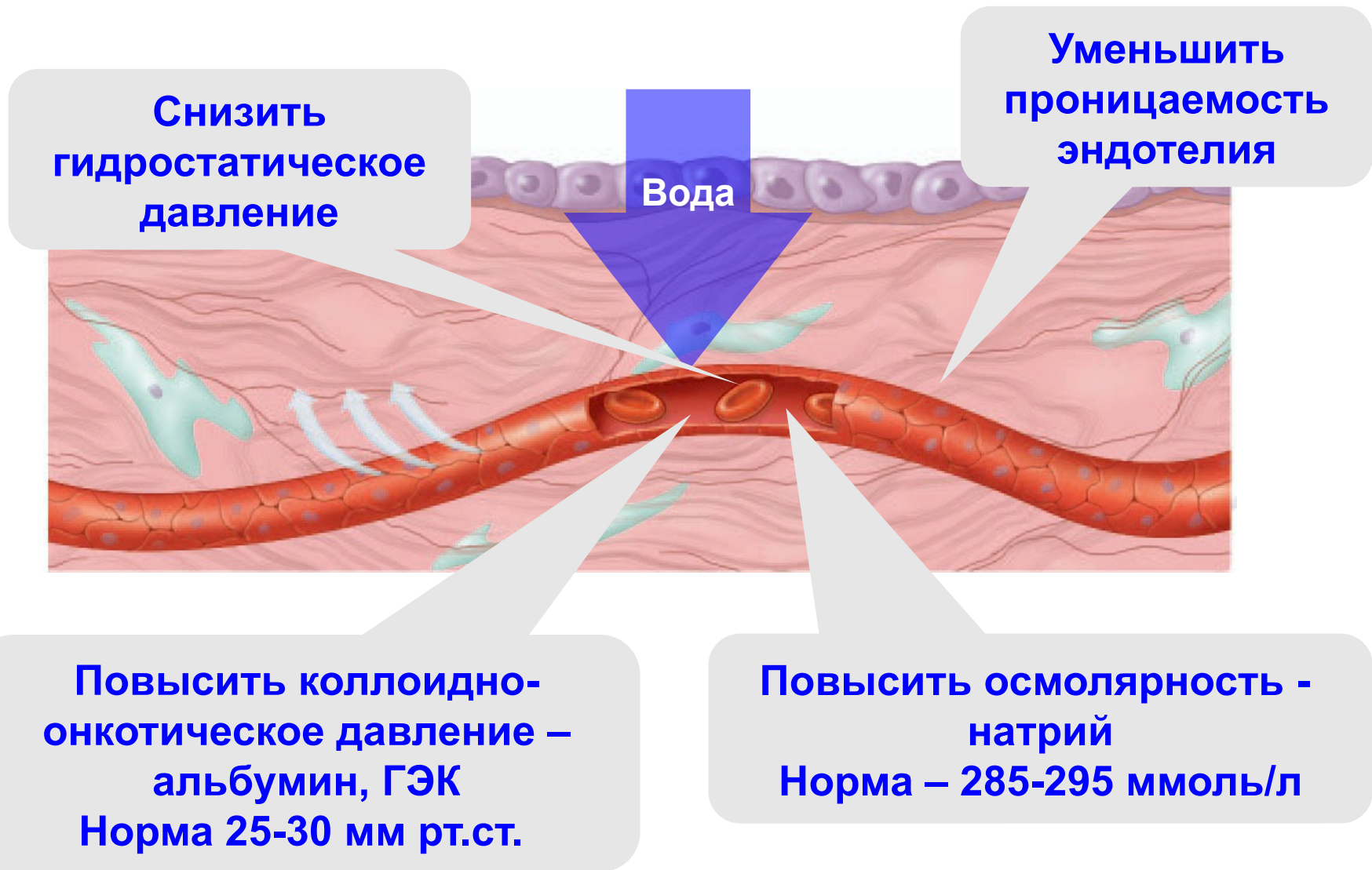
- Поддержание КОД - ГЭК 500 мл
- Кристаллоиды (Рингер, Стерофундин)– в объеме соответствующем потерям и темпу диуреза 100-150 мл/ч
- Коррекция гипонатриемии (NaCl 0,9%)
- После восстановления диуреза и энтерального питания – ограничение кристаллоидов

При тяжелом и критическом СГЯ: то же +

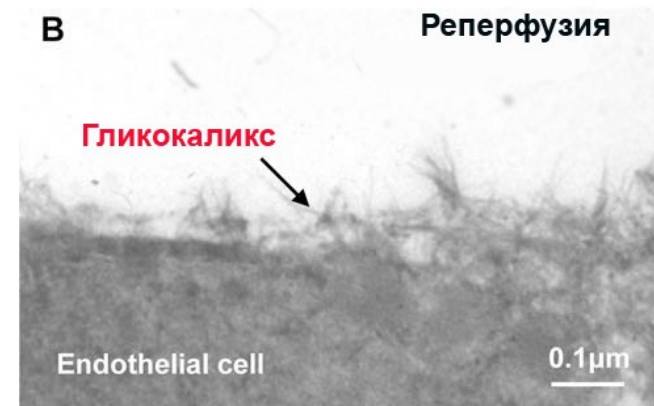
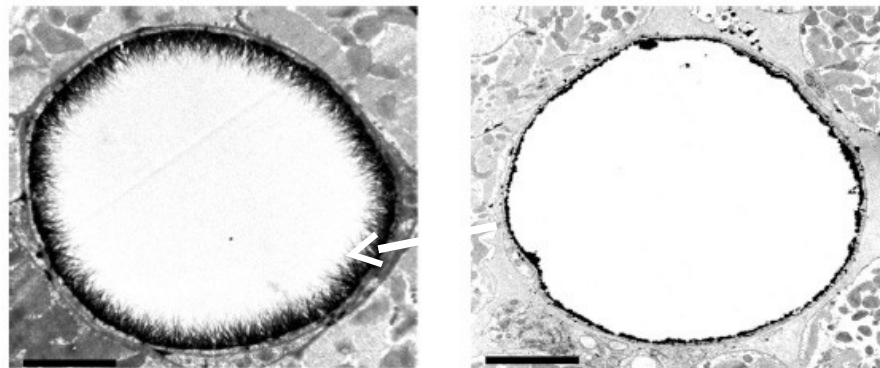
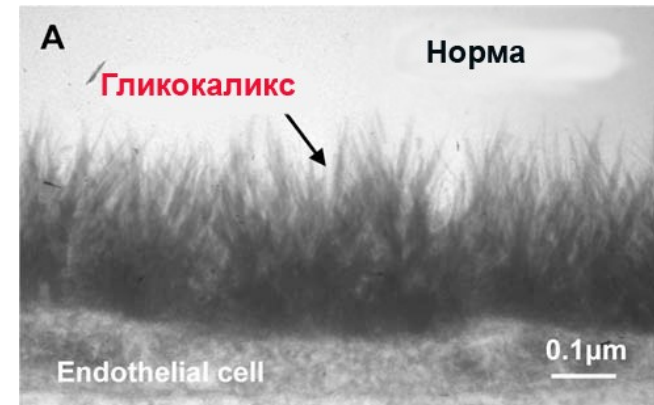
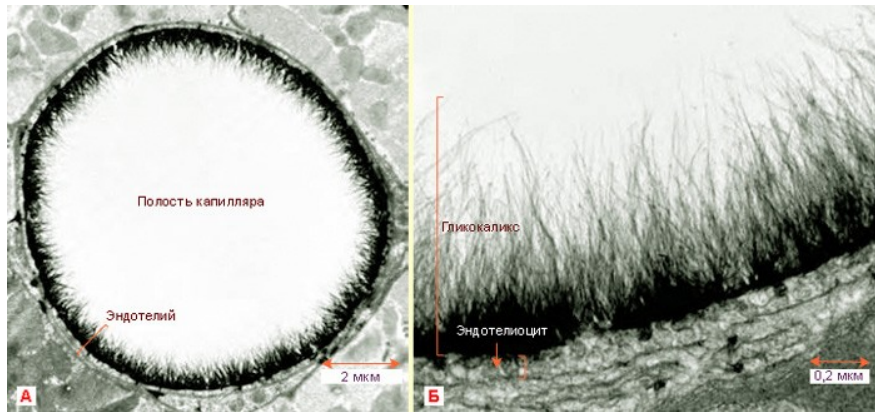
- Коррекция гипопроотеинемии: альбумин 10-20% 300-400 мл 20-25 мл/ч

После восстановления возможности энтерального питания и диуреза более 0,5 мл/кг/ч объем инфузионной терапии должен быть немедленно сокращен

Как удерживается жидкость в сосудах?



Гликокаликс



Ревизия «закона Старлинга»

Levick J.R. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle // J.R. Levick, C.C. Michel// Cardiovasc. Res. – 2010 - Jul 15;87(2)-P.198-210.

REVIEW ARTICLE

CRITICAL CARE MEDICINE

Simon R. Finfer, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., *Editors*

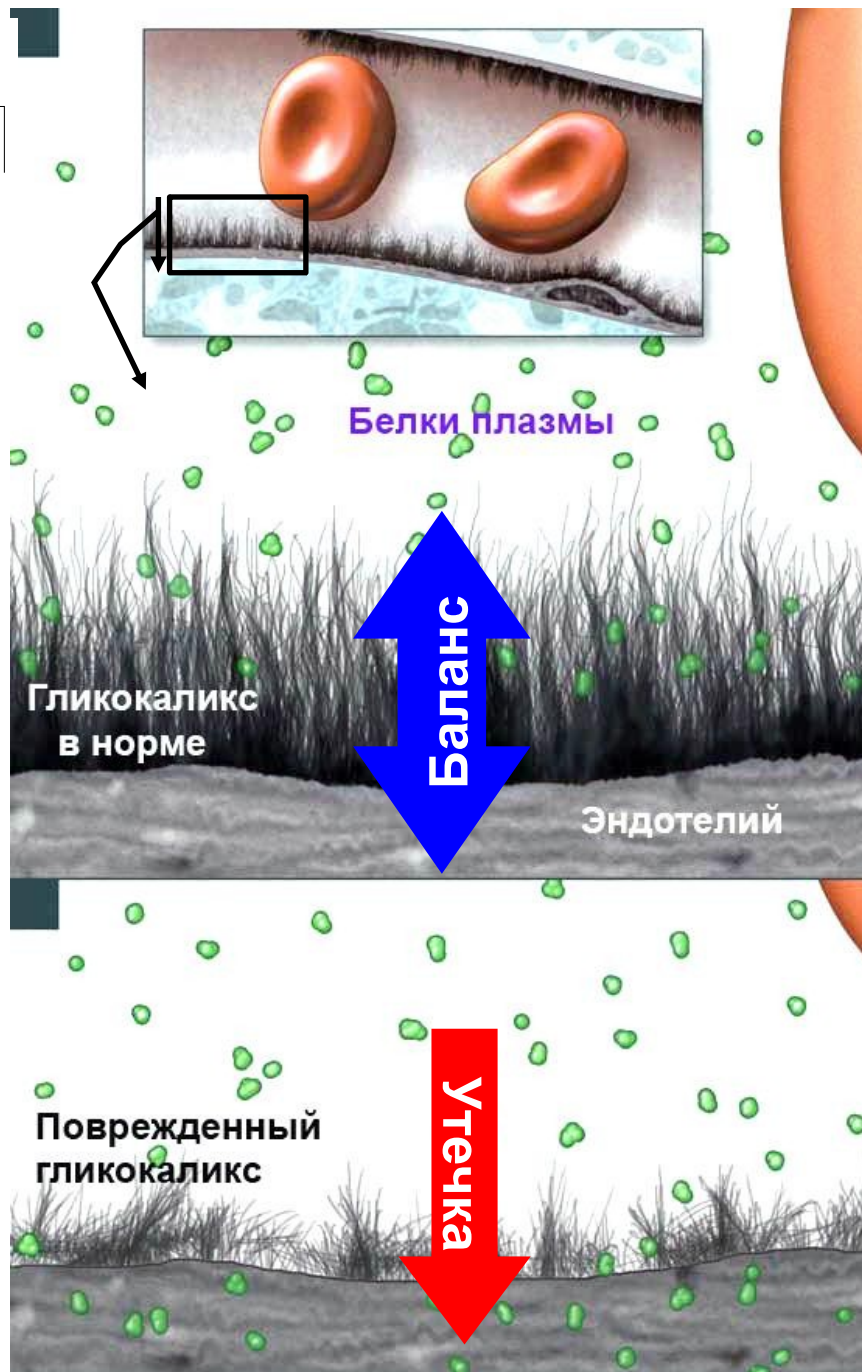
Resuscitation Fluids

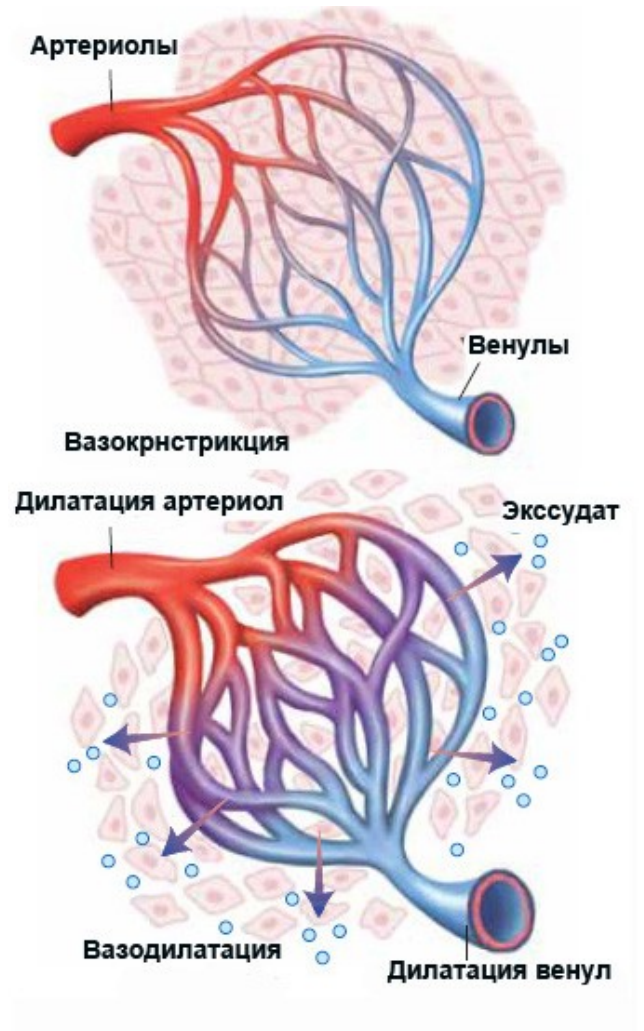
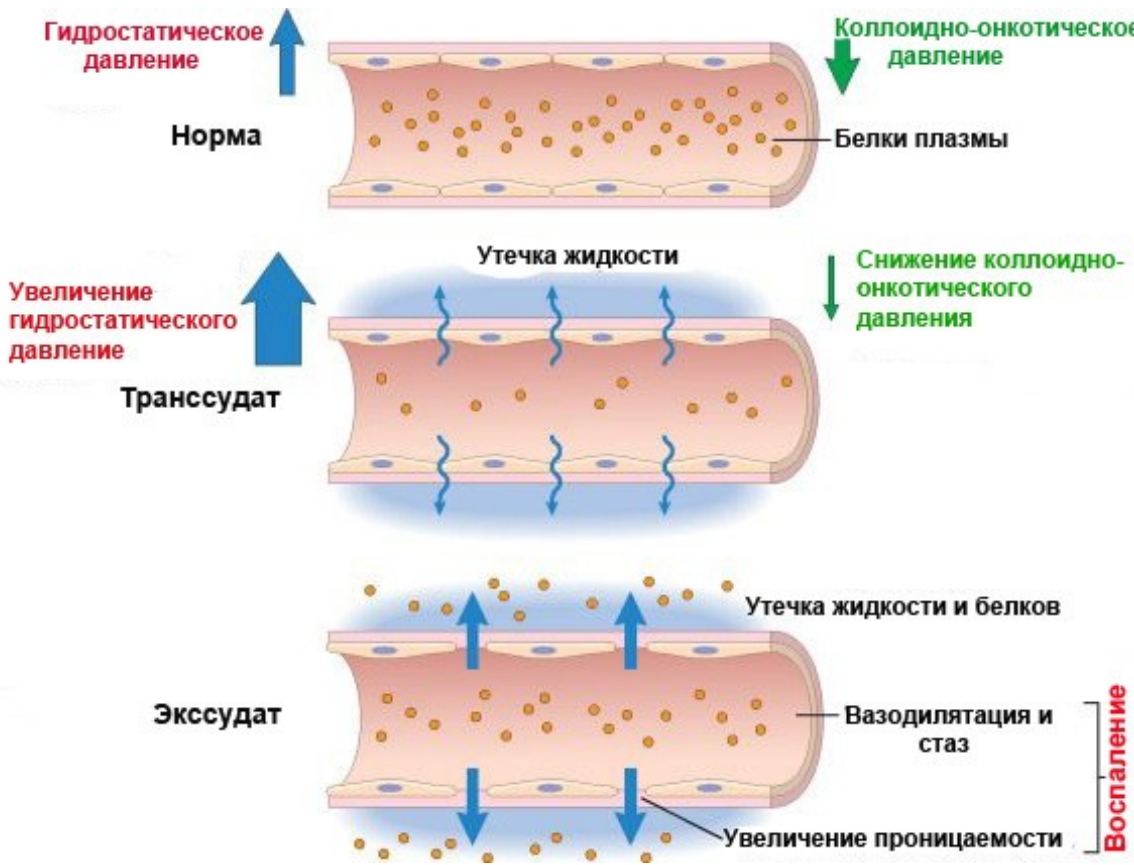
John A. Myburgh, M.B., B.Ch., Ph.D., and Michael G. Mythen, M.D., M.B., B.S.

N Engl J Med 2013;369:1243-51.

DOI: 10.1056/NEJMr1208627

Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society.





Возврат жидкости и белка в сосуды – только после регресса воспаления

Идеального плазмозаменителя нет!

Терзания Агафьи Тихоновны



....Если бы губы Никанора Ивановича да приставить к носу Ивана Кузьмича, да взять сколько-нибудь развязности, какая у Балтазара Балтазарыча, да, пожалуй, прибавить к этому еще дородности Ивана Павловича - я бы тогда тотчас же решилась. А теперь, поди подумай!

Н.В. Гоголь «Женитьба», 1842

Содержание воды – 60% массы тела

давление,

**Внутрисосудистый
сектор – 5% ~3 л**

Ммоль/л:

Na - 142

Cl - 103

K - 4

HCO₃ - 27

Белок – 70 г/л

**Интерстициальный
сектор - 19% ~ 11
л**

Ммоль/л

Na - 144

Cl - 114

K - 4

HCO₃ - 30

Белок 20 г/л

**Внутриклеточный
сектор – 36% ~ 28 л**

Ммоль/л:

Na - 10

Cl - 3

K - 150

HPO₄ - 100

HCO₃ - 10

Белок 160 г/л

ТОНИЧНОСТЬ)

ПИСЬМО

от 10 июля 2013 г. N 16И-746/13

14 June 2013
EMA/349341/2013

О НОВЫХ ДАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА

PRAC recommends suspending marketing authorisations
for infusion solutions containing hydroxyethyl-starch

14.06.2013 Комитет по оценке рисков, связанных с безопасностью лекарственных средств, Европейского Агентства по лекарственным средствам (PRAC EMA) завершил анализ данных клинических исследований применения инфузионных препаратов гидроксиэтилкрахмала у пациентов в критическом состоянии <1, 2, 3>.

По заключению PRAC, в сравнении с кристаллоидами, применение растворов гидроксиэтилкрахмала сопряжено с более высоким риском развития повреждения почек, требующего диализа, а также с риском увеличения летальности.

В связи с этим, Комитет принял решение рекомендовать Европейской Комиссии приостановить на территории Европейского Союза обращение данных лекарственных средств <5>.

Ранее, 11.06.2013 Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США по результатам анализа новых данных по безопасности гидроксиэтилкрахмала, пришло к выводам о риске повышенной летальности и повреждений почек, требующих трансплантации, у взрослых пациентов в критическом состоянии, включая больных с сепсисом и пациентов, находящихся в отделениях реанимации. <6>

Как опорочили альбумин

Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. *BMJ*. 1998;**317**:235–240



Увеличен риск летального исхода у больных в критическом состоянии на 6%

(30 исследований 1450 пациентов, 1998 г.)



К чему привело: Сокращение инфузии альбумина на 40-50%!

Как опорочили альбумин и что оказалось

Было убедительно доказано, что инфузия альбумина безопасна и не увеличивает летальность

(32 исследования, **8452** пациента, 2006 г.)

(**7000** пациентов и нет различий в 28

суточной летальности, 2004 г.)

(70 исследований, **4475** пациентов, 2008)

Но и не уменьшает!

Реабилитация альбумина и включение в протоколы интенсивной терапии только в 2012-2013 г.г.!

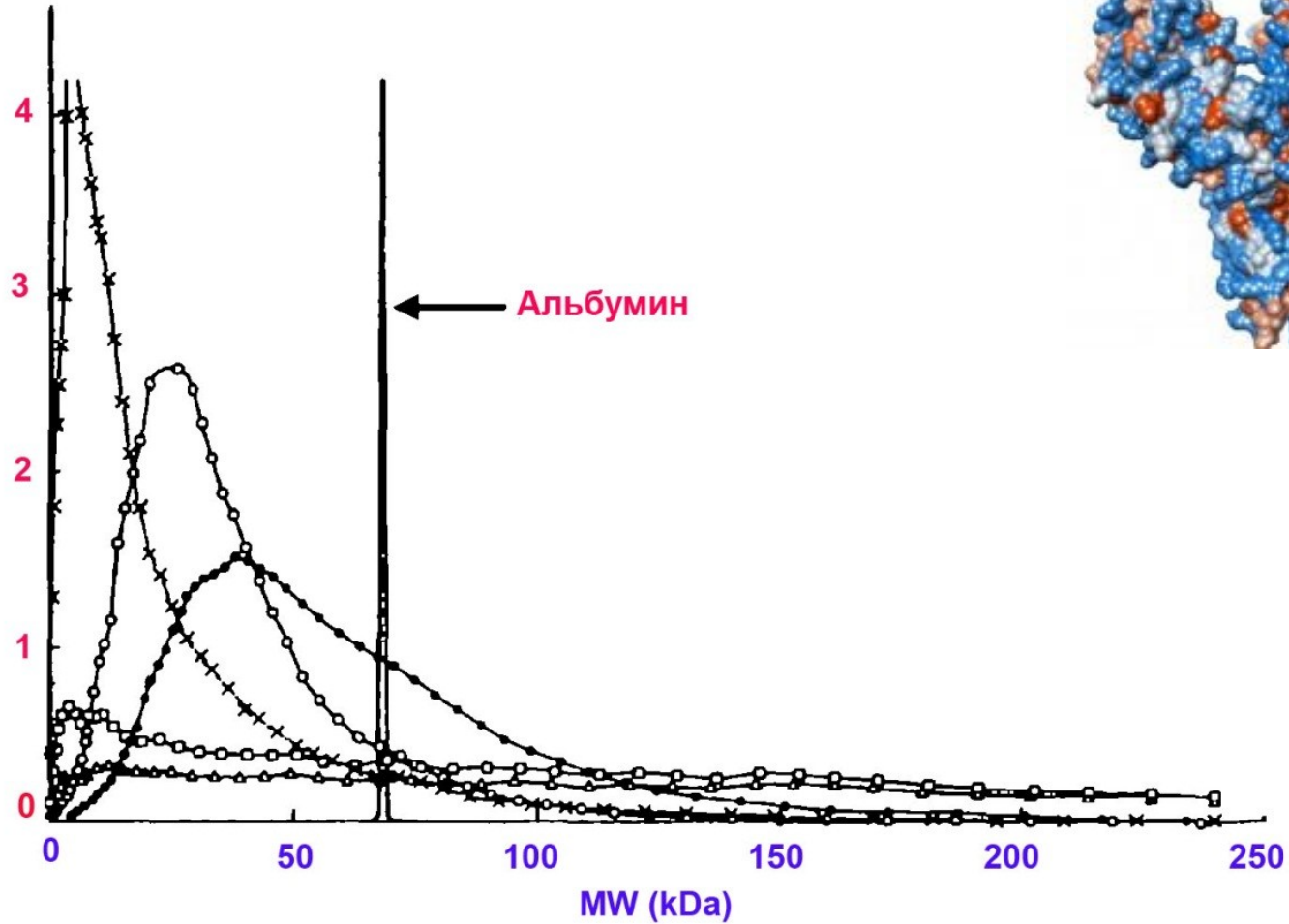
Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R;

Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock:

2012. Crit Care Med.

2013 Feb;41(2):580-637.

Природный коллоид: Альбумин 10-20%



Альбумин

- **5% раствор** (КОД = 20 мм рт.ст., волемический эффект 130%),
- **10% раствор**, КОД = 40 мм рт.ст. волемический эффект 200% и
- **20% раствор** (КОД = 70 мм рт.ст., волемический эффект 400%).
- Продолжительность действия от 24 до 36 ч.

Показания к инфузии альбумина:

- Снижение концентрации альбумина менее **20 г/л.**
- Неэффективность коррекции гемодинамики кристаллоидами и коллоидами
- Применение при печеночной недостаточности в аппарате МАРС (молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система).

Препараты гидроксиэтилкрахмала



130/0,42
50 мл/кг

Сбалансированный
р-р ГЭК 130/0,42
50 мл/к



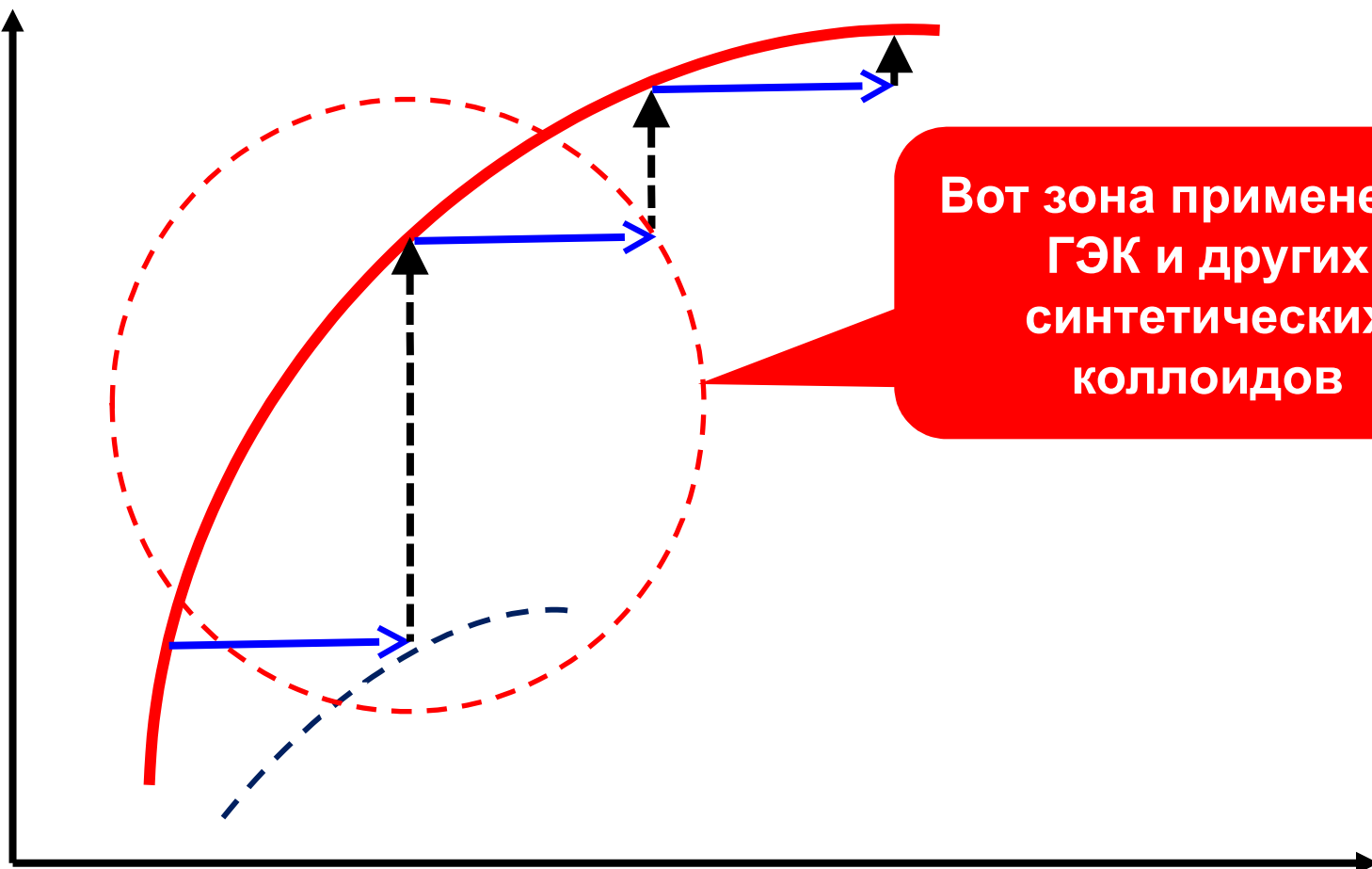
450/0,7
20 мл/кг

200/0,5
33 мл/кг

Только на пике шока и гиповолемии!!!



СВ



**Вот зона применения
ГЭК и других
синтетических
коллоидов**

Преднагрузка, венозный возврат

При назначении синтетических коллоидов необходимо учитывать следующие проблемы

- **Нарушения гемостаза (декстраны)**
- **Анафилактические реакции (декстраны)**
- **Влияние на почки (ГЭК, декстраны)**
- **Кумуляция в организме (высокомолекулярные ГЭК)**
- **Влияние на воспалительную реакцию**
- **У беременных женщин только по абсолютным показаниям – когда риск применения ниже ожидаемой пользы**

Комбинированные препараты

Гипертонический раствор

Показатель	Гипер ХАЕС	Гемостабил	RescueFlow
Состав	6% ГЭК 200/0,5 + 7,2% NaCl	10% Декстран- 40 + 7,5% NaCl	6% декстран 70 + 7,5% NaCl
Осмолярность, мосм/л	2464	2567	2567
КОД, мм рт.ст.	28	90	70
Волемический эффект, %	400	400	400
Продолжительность волемического эффекта, мин	30-60	30-60	30-60
Максимальная доза, мл/кг в сутки	4 мл/кг -250 мл однократно	250 мл однократно	250 мл однократно

Вводится однократно

Характеристика основных кристаллоидов



Раствор
Стерофундин
изотонический

Содержание в 1000 мл, ммоль/л

Осмолярность
(мОсм)

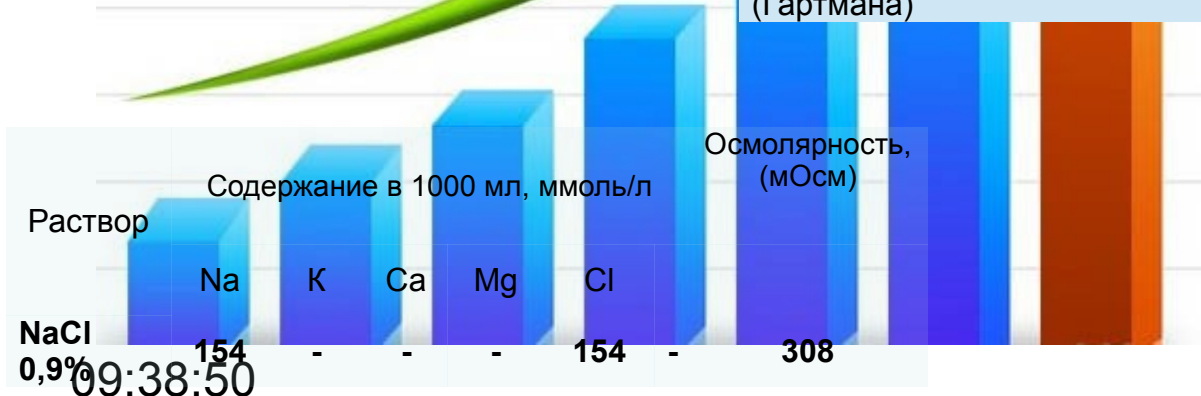
Na K Ca Mg Cl

140 4 2,5 1 127

Малат 5,0,
ацетат 24

304

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л					Осмолярность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	
Рингер	147	4	6	-	155	- 309
Рингер, лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28 273



09:38:50

Лечение СГЯ

- **Обезболивание: анальгетики на основе парацетамола или опиаты (морфин, промедол, фентанил). Нестероидные противовоспалительные анальгетики не рекомендуются в связи с отрицательным эффектом на функцию почек.**
- **Противорвотные препараты (метоклопрамид)**
- **Каберголин 0,5 мг/сутки - снижение эффекта VEGF**
- **Тромбопрофилактика – НМГ в течение всего СГЯ как минимум**
- **Энтеральное питание (нутрикомп-энергия) в объеме 500-1000 мл/сутки в зависимости от качества усвоения.**



Благодарю за внимание!

kulikov1905@yandex.ru

8 9122471023