



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

**ПЕРВЫЙ
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994

тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50/58

25 МАР 2019

№

15-4/22/2-2526

На №

от



№16-Д/И/2-2506 от 26.03.2019

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных
государственных бюджетных
образовательных учреждений
высшего образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации «Синдром гиперстимуляции яичников: диагностика, лечение, профилактика, интенсивная терапия» для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями медицинских организаций акушерско-гинекологического профиля, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 55л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

С.С. Рамизанова
8 (495) 627-24-00 доб. 1541

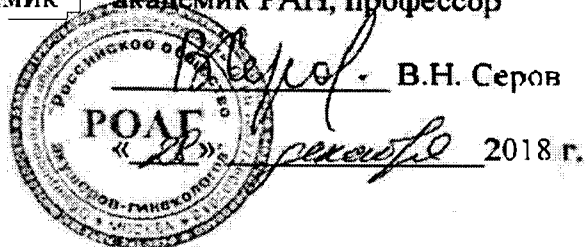
СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по акушерству и гинекологии, академик
РАН, проф.



УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского
общества акушеров-
гинекологов,
академик РАН, профессор



УТВЕРЖДАЮ

Президент Российской
ассоциации репродукции
человека



**СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА,
ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ
Клинические рекомендации**

Москва 2018

СОГЛАСОВАНО:

УТВЕРЖДАЮ:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по анестезиологии и
реаниматологии, профессор



И.В. Молчанов

2018 г.

Президент Ассоциации акушерских
анестезиологов-реаниматологов,
профессор



М.Г. Шифман

2018 г.

**СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА,
ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ
Клинические рекомендации**

Москва 2018

**Клинические рекомендации «Синдром гиперстимуляции яичников:
диагностика, лечение, профилактика, интенсивная терапия»**

МКБ-10: N98.1

**Медицинские профессиональные некоммерческие организации-
разработчики**

Российское общество акушеров-гинекологов

Российская ассоциация репродукции человека

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

Федерация анестезиологов и реаниматологов

_____/_____/2018 г.

Оглавление

Оглавление.....	4
Ключевые слова.....	5
Список сокращений.....	6
Термины и определения.....	7
1. Краткая информация.....	8
1.1. Определение.....	8
1.2. Этиология и патогенез.....	8
1.3. Эпидемиология.....	12
1.4. Кодирование по МКБ-10.....	13
1.5. Классификация.....	13
Диагностика.....	15
2.1. Жалобы и анамнез.....	15
2.2. Физикальное обследование.....	16
2.3. Лабораторная диагностика.....	17
2.4. Инструментальная диагностика.....	18
2.5. Иная диагностика.....	19
3. Лечение.....	20
3.1. Амбулаторное лечение.....	20
3.2. Стационарное лечение.....	20
3.2.1. Регидратация.....	21
3.2.2. Обезболивание.....	23
3.2.3. Противорвотные препараты.....	24
3.2.4. Тромбопрофилактика.....	24
3.2.5. Нутритивная поддержка энтеральными смесями.....	25
3.2.6. Антибактериальная терапия.....	25
3.2.7. Хирургическое лечение.....	25
4. Реабилитация.....	26
5. Профилактика.....	26
6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома.....	28
6.1. Управление рисками, связанными с СГЯ (разработано АААР).....	28
6.2. Оценка факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения больных (Разработано АААР).....	29
Критерии оценки качества медицинской помощи оказанной пациентке с синдромом гиперстимуляции яичников.....	30
Список литературы.....	31
Приложение А1. Состав Рабочей группы.....	36
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	39
Приложение А3. Связанные документы.....	44
Приложение Б1. Алгоритмы ведения пациентки с СГЯ.....	45
Приложение Б2. Алгоритмы ведения пациентки с СГЯ.....	46
Приложение Б3. Контрольная карта интенсивной терапии СГЯ.....	47
Приложение В. Информация для пациента.....	48
Приложение Г1. Техника измерения внутрибрюшного давления.....	49
Приложение Г2. Тактика лечения при асците и плевральном выпоте.....	51
Приложение Г3. Дозы низкомолекулярных гепаринов для проведения профилактики ВТЭО у пациенток с СГЯ в зависимости от массы тела.....	55

Список сокращений

АААР	ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
АД ₂ П	агонист D ₂ допаминовых рецепторов
АД	артериальное давление
АЛТ	аланинаминотрансфераза
аГнРГ	ангонист гонадотропин-рилизинг гормона
антГнРГ	антагонист гонадотропин-рилизинг гормона
АПД	абдоминальное перфузионное давление
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
АФС	антифосфолипидный синдром
ВБГ	внутрибрюшная гипертензия
ВБД	внутрибрюшное давление
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ВТЭО	венозные тромбозмболические осложнения
ГнРГ	гонадотропин-рилизинг гормон
ГЭК	гидрооксиэтилированный крахмал
ДН	дыхательная недостаточность
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ИКСИ	инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
ИЛ	интерлейкин
КАФ	количество антральных фолликулов
КОС	кислотно-основное состояние
ЛГ	лютеинизирующий гормон
МНО	международное нормализованное отношение
МРТ	магнитно-резонансная томография
МФЯ	мультифолликулярные яичники
НМГ	низкомолекулярные гепарины
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОПЛ	острое повреждение легких
ОПН	острая почечная недостаточность
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
РАРЧ	Российская ассоциация репродукции человека
СБП	спонтанный бактериальный перитонит
СВБГ	синдром внутрибрюшной гипертензии
СГЯ	синдром гиперстимуляции яичников
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СПЯ	синдром поликистозных яичников
СЭФР	сосудисто-эндотелиальный фактор роста
ТЭЛА	тромбозмболия легочных артерий
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ХГ	хорионический гонадотропин
ЧД	частота дыхания
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
ЭКО	экстракорпоральное оплодотворение
ЭХОКГ	эхокардиография
IVM	созревание <i>in vitro</i> - одна из технологий, применяемая при ВРТ
WSACS	World Society of the Abdominal Compartment Syndrome

Термины и определения

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 соответствии со степенью напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений.

Синдром гиперстимуляции яичников тяжелой степени - системный ответ в результате стимуляции яичников, который характеризуется тяжестью и дискомфортом в области живота и такими симптомами как: асцит, гемоконцентрация (гематокрит > 45) и/или другие серьезные биохимические отклонения, требующие госпитализации для наблюдения и/или медицинских вмешательств (парацентез и другие).

Напряженный асцит – скопление жидкости в брюшной полости, с которым ассоциируется развитие полиорганной недостаточности (дисфункции).

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

Синдром внутрибрюшной гипертензии (СВБГ) – стойкое повышение внутрибрюшного давления более 20 мм рт. ст. (с или без абдоминального перфузионного давления (АПД) < 60 мм рт. ст.), которое ассоциируется с манифестацией полиорганной недостаточности (дисфункции).

Острая почечная недостаточность (ОПН) – синдром, который развивается вследствие быстрого (часы-дни) снижения скорости клубочковой фильтрации, приводящей к накоплению азотистых (включая мочевины, креатинин) и неазотистых продуктов метаболизма (с нарушением уровня электролитов, кислотно-щелочного равновесия, объема жидкости), экскретируемых почками.

Дыхательная недостаточность (ДН) – 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, либо поддерживается искусственным путем.

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.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Синдром гиперстимуляции яичников – чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в соответствии со степенью напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений [1–5]. Известны случаи развития синдрома при спонтанной беременности [6, 7].

1.2. Этиология и патогенез

Впервые СГЯ был описан в 1943 г. как «syndrome d'hyperluteinisation massive des ovaires», и первый летальный исход СГЯ зафиксирован в 1951 г. от почечной недостаточности [1–4, 8–10].

Патогенез СГЯ интенсивно изучается, однако до сих пор окончательно не ясен [9–11]. В настоящее время СГЯ рассматривают как системный асептический воспалительный ответ эндотелия сосудов на аномально высокие концентрации половых стероидных гормонов в плазме крови, сопровождающийся генерализованным повреждением эндотелия и выраженной сосудистой проницаемостью. Обсуждается роль генетической предрасположенности. В основе развития синдрома лежит феномен «повышенной сосудистой проницаемости», приводящий к массивному выходу жидкости, богатой протеинами, из сосудистого русла и формированию асцита, гидроторакса, гидроперикарда, а при формировании полнорганной недостаточности – анасарки [11–13].

Центральным звеном патогенеза СГЯ является усиление эффектов ряда системных регулирующих биологически активных веществ, избыточно продуцируемых гормонозависимыми структурами яичников в случаях повышения чувствительности рецепторного аппарата таких структур к стимулирующему влиянию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и/или хорионического гонадотропина (ХГ). Пусковым фактором развития синдрома является введение овуляторной дозы ХГ. Ведущую роль в запуске патофизиологических каскадов СГЯ отводят сосудисто-эндотелиальному фактору роста (СЭФР) на фоне дисбаланса его рецепторов первого и второго типов, а также активация ренин-ангиотензиновой системы [14, 15]. Высокие

концентрации интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8), факторов некроза опухоли обнаружены в плазме крови, фолликулярной жидкости и перитонеальном транссудате. Под действием провоспалительных цитокинов происходит системная активация процессов коагуляции. Синдром может развиваться сразу после пункции фолликулов, или в течение последующих 10 дней на фоне ранней беременности [1–5, 8–10].

Патофизиологические механизмы спонтанно возникшего во время беременности СГЯ, а также семейные повторяющиеся эпизоды этого синдрома при последующих беременностях, не связанных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и индукцией овуляции, ассоциируют с полиморфизмом генов, кодирующих рецепторы ФСГ и тиреотропного гормона [16, 17].

Последствиями этого патологического процесса являются гиповолемия и гемоконцентрация, большие потери белка, формирование полисерозитов, нарушение почечной перфузии, олигурия, нарушение функции печени, развитие абдоминальной гипертензии, развитие острой дыхательной недостаточности, тромбоэмболические осложнения [18, 19]. Гиповолемию усугубляют рвота и нарушение энтерального приема жидкости и пищи. У женщин с СГЯ тяжелой степени гиповолемия составляет более 20% от расчетного объема крови [8]. При СГЯ гиповолемия сопровождается снижением осмоляльности сыворотки крови и уровня натрия. Это парадоксальное сочетание гиповолемии и гипоосмоляльности объясняется снижением осмотических порогов активации вазопрессина, вследствие чего выведение почками натрия продолжается при более низком уровне осмоляльности [9, 10].

Асцит при СГЯ всегда сопровождается внутрибрюшной гипертензией (ВБГ) [20–23]. Компрессия мезентеральных вен приводит к абдоминальной венозной гипертензии; снижается мезентеральный кровоток. Вследствие низкого перфузионного давления развивается ишемия кишечника; растет региональное PCO_2 , внутрижелудочный ацидоз; возрастает интерстициальный отек и проницаемость, в результате чего повышается транслокация бактерий; прогрессивно растет концентрация провоспалительных цитокинов; нередко возникают язвенные кровотечения и некротический энтероколит; развивается паралитический или механический илеус; перитонеальная адгезия. Вследствие снижения спланхического кровотока нарушается порто-коллатеральный кровоток; развивается висцеральный отек печени; снижается метаболизм глюкозы; прогрессирует лактат-ацидоз; растет концентрация токсических метаболитов [24].

При СГЯ умеренной и тяжелой степени развиваются нарушения мочевыделительной функции почек. До недавнего времени это объяснялось выраженной гиповолемией и сдавлением паренхимы почек увеличенными яичниками [3]. S. Maslovitz

и соавт. в своей работе впервые указали на связь динамики внутрибрюшного давления (ВБД) при СГЯ и нарушений показателей почечного кровотока, диуреза и азотистого баланса [25].

При достижении уровня ВБД более 10-12 мм рт. ст. возникает компрессия паренхимы почек; снижается эффективность ренального кровотока; развивается тубулярная дисфункция; снижается диурез (олигурия и анурия); возрастает преренальная азотемия, концентрация антидиуретического гормона, ренина, ангиотензина, альдостерона, что потенцирует артериальную вазоконстрикцию [24, 26–28].

Дальнейшее прогрессирование СГЯ сопровождается респираторными нарушениями. Наличие выпота в плевральной полости диагностируется примерно у 70% женщин с СГЯ средней и тяжелой степени, при этом выпот может носить односторонний или двусторонний характер и возникает на фоне асцита. В некоторых случаях синдром протекает только с явлениями одностороннего гидроторакса, причем чаще всего – правостороннего. Механизм такого осложнения связывают со способностью асцитической жидкости проникать в правую плевральную полость по ходу грудного лимфатического протока, следующего в средостение через аортальную щель диафрагмы [29–31].

Затрудненное дыхание встречается в 92% случаев, но с развитием плеврального выпота его можно связать лишь в 21% случаев СГЯ [32]. Объяснение лежит в патофизиологии ВБГ: поджатие диафрагмы приводит к внешнему сдавлению легочной паренхимы; функциональные объемы легких при этом значительно уменьшаются, а дыхательное мертвое пространство увеличивается; развиваются компрессионные ателектазы; растет внутрилегочный шунт, снижается вентиляционная диффузия; нарастает гиперкапния, снижается транспорт кислорода; за счет увеличения внесосудистой воды легких нарастает альвеолярный отек, что повышает риск развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС); активация легочных нейтрофилов приводит к воспалительной инфильтрации легких и увеличению частоты легочных инфекционных осложнений [24, 33].

При росте ВБД дальнейшее краниальное смещение диафрагмы приводит к кардиальной компрессии; продолжает расти плевральное и внутригрудное давление; снижается кровоток в нижней полой вене, венозный возврат, преднагрузка; снижается глобальный конечно-диастолический объем сердца и глобальная, право-лево желудочковая фракция выброса; возрастает резистентность сосудов легких, давление в легочной артерии, что также неблагоприятно влияет на баланс внесосудистой воды легких; венозный стаз увеличивает частоту венозных тромбозов и легочного тромбоэмболизма. Кардиоваскулярные эффекты ВБГ усиливаются при гиповолемии [24,

34]. При СГЯ также отмечают значимое снижение венозного возврата, сердечного выброса и рост сосудистого сопротивления [35]. ВБГ неблагоприятно влияет и на центральную нервную систему. Высокое внутригрудное давление затрудняет венозный отток по внутренним яремным венам, следствием чего является увеличение внутричерепного давления. Закономерным является повышение цереброваскулярной резистентности и снижение церебрального перфузионного давления. Возможно развитие доброкачественной внутричерепной гипертензии [36].

ВБГ также нарушает маточный кровоток, что неблагоприятно влияет на вынашивание беременности [37–39].

Лихорадка сопровождает течение СГЯ у 80% пациенток с тяжёлой 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 лапароскопии, 1,0% – с инфекцией послеоперационной раны, 0,5% – с абсцессом ягодицы в месте внутримышечных инъекций прогестерона. Лихорадка неинфекционного генеза может быть связана с эндогенными пирогенными механизмами. Описаны единичные случаи сепсиса при тяжёлом течении СГЯ [40]. Предполагают, что микроорганизмы, колонизирующие кишечник, мочеполовой тракт могут проникать за пределы среды своего обитания и оказывать на организм воздействие, схожее с таковым при сепсисе [41, 42].

Серьёзной проблемой при СГЯ являются тромботические осложнения, частота которых составляет 0,78% – 11% [27]. У женщин, которые находятся в программах ВРТ, риск тромбоэмболических осложнений (артериального и венозного тромбоза) примерно в 100 раз выше, чем в общей популяции и связан с фоновыми факторами риска, в числе которых ранее перенесённые венозные тромбоэмболические осложнения, наличие тромбофилий высокого риска (дефицит антитромбина III; дефицит протеина C и S, гомозиготная мутация фактора V Лейдена, гомозиготная мутация протромбина G20210A), и АФС. Дополнительными факторами риска тромботических осложнений при СГЯ являются: гиперэстрогения, повышение активности факторов свёртывающей системы крови, длительные сроки госпитализации, ограничение двигательной активности, снижение венозного возврата. Также в генезе тромбозов играет роль воспалительная реакция, повреждение эндотелия капилляров и гемоконцентрация. 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 (60%), однако может развиваться спонтанный артериальный тромбоз с локализацией

в сосудах головного мозга. Реже образуются тромбы в бедренно-подколенных, сонных, подключичных, подвздошных, локтевых, брыжеечных артериях и аорте [43–45].

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% [44].

1.3. Эпидемиология

Эпидемиологическая оценка СГЯ затруднена в связи с отсутствием единой классификации синдрома. Овариальная стимуляция в абсолютном большинстве случаев, сопровождается развитием симптомов, каждый из которых может быть отнесен к проявлению СГЯ. По этой причине международные профессиональные организации EIM ESHRE и ICMART, как и большинство национальных регистров ВРТ, собирают и анализируют сведения о случаях, потребовавших госпитализации больных. Согласно данным Регистра ВРТ РАРЧ, за 2015 год было зарегистрировано 104 250 циклов ВРТ (включая искусственные инсеминации) и 597 случаев СГЯ [46]. Частота умеренного и тяжелого СГЯ в расчете на лечебный цикл составила 0,57%. В 2016 году из 113 976 циклов было зафиксировано 484 случая СГЯ [47]. Тем не менее, приведенные данные, основанные на числе госпитализированных пациенток, вряд ли следует считать объективными, так как с одной стороны в число этих пациенток могут быть включены женщины с риском развития синдрома, в то время как другие случаи госпитализации не учтены.

По данным литературы, летальность при СГЯ составляет от 1:45 000 до 1:500 000 циклов овариальной стимуляции [1, 5, 8–11, 46]. Однако, учитывая высокую активность ВРТ, могут регистрироваться летальные случаи, связанные с СГЯ. Регистром ВРТ РАРЧ в 2015 году зарегистрирован 1 случай летального исхода, причиной которого явилась тромбоэмболия легочной артерии [46]. В предыдущем отчете РАРЧ регистрировались летальные исходы, связанные с СГЯ, где в одном случае причиной смерти стал сепсис при разлитом перитоните, который развился в результате перфорации острой язвы желудка, возникшей как осложнение острой почечной недостаточности, которая в свою очередь была вариантом критической стадии СГЯ. В другом случае смерть наступила вследствие нарушения мозгового кровообращения (тромботическое осложнение СГЯ) [48].

1.4. Кодирование по МКБ-10

N98 Осложнения, связанные с искусственным оплодотворением

N 98.1 Гиперстимуляция яичников

1.5. Классификация

По времени возникновения:

- Ранний СГЯ – развивается в течение первых 7 дней после пункции фолликулов и ассоциируется с введением препаратов, стимулирующих рост и созревание фолликулов [3].
- Поздний СГЯ – возникает в период более 7 дней после пункции фолликулов. Данный вариант СГЯ связывают с наступлением беременности и рассматривают как следствие продукции эндогенного ХГ [3].

Комментарии: Если беременность не наступает, симптомы СГЯ при любой степени его выраженности почти всегда исчезают с наступлением менструации. Лишь у отдельных женщин на фоне отсутствующей беременности симптомы СГЯ могут сохраняться какое-то время и даже нарастать. Поздний СГЯ протекает наиболее тяжело, длится до 8-12 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики [3].

- Спонтанный СГЯ всегда связан с беременностью.

Комментарии: Клинические проявления чаще всего формируются в 1 триместре беременности при сроке от 5 до 12 недель и характеризуются постепенным, медленным нарастанием симптомов, однако возможно развитие спонтанного СГЯ и на более поздних сроках беременности. Первым клиническим признаком, заставляющим обратить пристальное внимание на пациентку, является асцит, сопровождающийся слабостью и абдоминальным дискомфортом. При УЗИ выявляют увеличенные яичники с множественными кистами и нормальную прогрессирующую беременность [6, 7].

Классификация по степени тяжести отражена в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-лабораторные проявления СГЯ в зависимости от степени тяжести [3]

Степень тяжести	Клинические признаки	Лабораторные признаки
Легкая	Вздутие живота. Умеренная боль в животе. Размер яичников < 8 см*.	Лабораторные показатели могут быть в норме.
Средняя	Умеренная боль в животе. Тошнота и рвота. Асцит при УЗИ. Яичники размером 8-12 см*.	Гемоконцентрация (гематокрит > 41%). Лейкоцитоз > 15×10^9 /л. Уровень эстрадиола 1500-4000 пг/мл.
Тяжелая (в дополнение к перечисленным)	Клинический асцит, иногда гидроторакс. Артериальная гипотония: АД сист < 90 мм рт. ст. или снижение на 40 мм рт. ст. у гипертоников. Ортостатическая олигурия: диурез < 0,5 мл/кг/ч. Размер яичников > 12 см*.	Гемоконцентрация (гематокрит > 45%). Лейкоцитоз > 25×10^9 /л. Гипопротеинемия < 65 г/л. Гипонатриемия < 135 ммоль/л. Гипоосмоляльность < 282 мОсм/кг. Гиперкалиемия > 5 ммоль/л. Повышение уровня трансаминаз. Креатинин > 0,1 ммоль/л. Клиренс креатинина < 50 мл/мин. Уровень эстрадиола 4000-6000 пг/мл.
Критическая (в дополнение к перечисленным)	Напряженный асцит и массивный гидроторакс, тампонада сердца. Быстрая прибавка массы тела > 1 кг/сутки. Олиго/анурия: диурез < 0,5-0,3 мл/кг/ч. Нарушения сознания. Аритмия. Тромбозмболические осложнения (венозный или артериальный тромбоз). Острое повреждение легких (ОПЛ) или ОРДС. Сепсис.	Гематокрит > 55%. Уровень эстрадиола > 6000 пг/мл.

* Размер яичников может не соответствовать степени тяжести СГЯ. Если имеются признаки тяжелой или критической степеней тяжести СГЯ, женщины должны быть отнесены к этой категории независимо от размеров яичников [3].

Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

- При диагностике СГЯ необходимы консультации акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога и хирурга (для дифференциальной диагностики СГЯ с острой хирургической патологией) [2, 3].

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

- Из анамнеза следует обращать внимание на следующие факты:
 - указание на овариальную стимуляцию в данном менструальном цикле,
 - перенесенные соматические и гинекологические заболевания (в том числе СПКЯ),
 - указания на нарушения системы гемостаза,
 - время появления симптомов относительно введения триггера овуляции,
 - количество фолликулов > 12мм при финальном УЗИ на день введения триггера овуляции,
 - количество забранных ооцитов.
- Пациентки с СГЯ предъявляют жалобы на:
 - вздутие живота,
 - боль в области живота часто без четкой локализации,
 - тошноту и/или рвоту,
 - сухость во рту,
 - задержку стула или диарею,
 - одышку, сухой кашель, усиливающийся в положении лежа,
 - снижение объема выделяемой мочи,
 - отек наружных половых органов, брюшной стенки, нижних конечностей,
 - слабость, головокружение, головную боль, мелькание «мушек» перед глазами,
 - патологическую прибавку массы тела (более 1 кг/сутки).

Комментарии: Появление неврологической симптоматики в виде мелькания мушек перед глазами, шум в ушах, снижения остроты слуха, забывчивость, могут быть симптомами тромбоза сосудов головного мозга [44].

2.2. Физикальное обследование

Физикальное обследование должно начинаться с оценки общего состояния. Следует обращать внимание на следующие признаки и симптомы [2, 3, 49, 50]:

- Общее состояние средней тяжести или тяжелое. Вынужденное положение в постели (полусидя – ограничения в акте дыхания в связи с асцитом).
- Нарушения сознания (заторможенность), нарушение зрения и слуха могут быть симптомами тромбоза сосудов головного мозга.
- Кожные покровы и видимые слизистые бледные, сухие. Возможен акроцианоз, иктеричность склер, субиктеричность кожных покровов.
- Отеки наружных половых органов, брюшной стенки и нижних конечностей, в особо тяжелых случаях – анасарка.
- Отек шеи, верхних конечностей (вероятный признак тромбоза).
- Гипертермия (связана не только с инфекционными процессами, но и с эндогенными пирогенными механизмами).
- Низкое наполнение пульса, тахикардия, гипотензия, приглушенные тоны сердца.
- Одышка, поверхностное дыхание, тахипноэ при физической нагрузке или в состоянии покоя.
- Приглушение легочного звука в проекции нижних отделов легких с одной или обеих сторон (за счет плеврального выпота).
- Ослабление дыхательных шумов (в зоне выпота, при выраженном гидротораксе – дыхательные шумы не выслушиваются).
- Вздутие живота.
- Признаки пареза кишечника в некоторых случаях.
- Болезненность во всех отделах, но чаще в нижних отделах в области проекции яичников. Могут наблюдаться слабopоложительные симптомы раздражения брюшины. Печень может выступать из-под края реберной дуги.
- Яичники могут пальпироваться через переднюю брюшную стенку, размеры их увеличены.
- Дизурические явления. Задержка мочеиспускания (суточный диурез < 1000 мл), олигурия (< 0,5 мл/кг/ч), анурия (отсутствие мочи > 3 часов). Симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон.

Комментарии: На фоне СГЯ обостряются 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.

- Ввиду больших размеров яичников бимануальное гинекологическое исследование не всегда информативно и небезопасно ввиду возможной их травмы. В ряде случаев можно ограничиться УЗИ органов малого таза.

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

2.3. Лабораторная диагностика

При развитии СГЯ выполняется [1–3, 51, 52]:

- Общий анализ крови.

Комментарий: Гематокрит $> 40\%$ свидетельствует о гемоконцентрации; $> 45\%$ - о тяжелой степени СГЯ; $> 55\%$ - о потенциальной угрозе для жизни и высоком риске развития тромбоза!

Лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$ отражает выраженность системной воспалительной реакции. В некоторых случаях может достигать $50 \times 10^9/\text{л}$ без сдвига лейкоцитарной формулы влево.

Тромбоцитоз - до $500 \times 10^9/\text{л}$ – $600 \times 10^9/\text{л}$.

При сдвиге лейкоцитарной формулы влево возможно нарастание 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).

- С-реактивный белок.
- Уровень прокальцитонина.

Комментарии: Прокальцитонин в сыворотке крови определяется у 50% больных в диапазоне значений 0,5 – 2,0 нг/мл при уровне лейкоцитоза $> 12 \times 10^9/\text{л}$.

- Биохимический анализ крови.

Комментарии: Характерны гипопроteinемия и гипоальбуминемия, повышенные концентрации мочевины и креатинина, гипонатриемия и гиперкалиемия. повышенные ферменты печени и восстановленный альбумин.

- Осмоляльность сыворотки.

Комментарии: Характерна гипоосмоляльность.

- Коагулограмма.

Комментарии: Характерно повышение уровня фибриногена в 1,5-2 раза, снижение концентрации антитромбина III, увеличение уровня D-димера более чем в 10 раз.

- Определение уровня ХГ (для определения результата цикла лечения и прогнозирования длительности течения СГЯ).
- Кислотно-основное состояние и газы артериальной крови.
- Общий анализ мочи.

Комментарии: Характерны протеинурия, возможна бактериурия.

- Гематокрит является показателем оценки не только степени гиповолемии, но и тяжести СГЯ [3].

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

2.4. Инструментальная диагностика

При развитии СГЯ выполняется [3, 52]:

- УЗИ органов малого таза для оценки размеров, структуры яичников и количества жидкости в полости малого таза.

Комментарии: Увеличенные яичники от 6 см до 25 см в диаметре с множественными кистами, матка нормальных размеров или увеличена, наличие свободной жидкости в полости малого таза и нормальная прогрессирующая одноплодная или многоплодная беременность.

- УЗИ органов брюшной полости для оценки количества жидкости в брюшной полости.
- УЗИ плевральных полостей для оценки количества плеврального выпота.
- Доплерометрия сосудов яичника.
- ЭКГ.
- Эхокардиография проводится на фоне гемодинамических нарушений.

Комментарии: Может быть снижение фракции выброса, уменьшение конечного диастолического объема, снижение венозного возврата, в некоторых случаях – наличие свободной жидкости в перикардимальной полости.

Комментарии: Часто отмечается нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии, тахикардии, диффузные изменения миокарда метаболического и электролитного характера.

- Рентгенография органов грудной клетки проводится по показаниям при подозрении на угрожающие жизни осложнения: РДСВ и тромбоэмболии, имея в виду возможность наличия беременности раннего срока.

2.5. Иная диагностика

Дополнительные методы диагностики связаны с возможными осложнениями СГЯ: внутрибрюшным кровотечением, разрывом кист яичников, перекрутом придатков матки, сопутствующей маточной и внематочной беременностью, а также обострением хронических соматических заболеваний, требующих проведения установленных стандартов обследования и лечения [22, 23]

- Консультация терапевта обязательна ввиду вовлечения в патологический процесс всех органов и систем.
- Консультация сосудистого хирурга – при подозрении на тромботические осложнения.
- Консультация торакального хирурга – при наличии гидроторакса и решения вопроса о выполнении пункции плевральной полости.
- Консультация анестезиолога-реаниматолога – для оценки тяжести СГЯ.
- Определение онкомаркеров в плазме крови нецелесообразно.

Комментарии: Концентрация СА-125 достигает максимальных значений до уровня более 5000 ЕД/мл ко 2-й неделе развития СГЯ, когда оба яичника наиболее увеличены. Повышенный уровень СА-125 сохраняется до 23 недель беременности, несмотря на проводимое лечение [53].

- Анализ состава асцитической жидкости мало информативен в плане диагностики и определения тактики ведения при СГЯ.

Комментарии: При геморрагической окраске асцитической жидкости целесообразно определить в ее составе уровень гемоглобина и количество эритроцитов для исключения внутрибрюшного кровотечения.

- Диагностика тяжести внутрибрюшной гипертензии может быть проведена по методике согласно приложению Г1 [54, 55].

3. Лечение

При СГЯ легкой степени специальное лечение не требуется. При СГЯ средней и тяжелой степени лечение заключается в профилактике развития полиорганной дисфункции посредством устранения гемоконцентрации, электролитного дисбаланса, профилактики ОПН, ОРДС и тромбоэмболических осложнений. Лечение проводят до момента самопроизвольной регрессии синдрома [53, 56].

3.1. Амбулаторное лечение

В амбулаторных условиях проводится наблюдение за пациентками с СГЯ легкой степени, которое включает:

- оценку массы тела и диуреза ежедневно,
- ограничение физической активности,
- обильное питье.

3.2. Стационарное лечение

- Стационарное лечение показано женщинам с СГЯ средней и тяжелой степени, при выраженном болевом синдроме, невозможности поддерживать адекватное потребление жидкости из-за тошноты и рвоты, при признаках ухудшения состояния, несмотря на амбулаторное лечение [3].
- Ввиду выраженного полиморфизма клинической симптоматики СГЯ и вероятности быстрого ухудшения состояния пациентки, вплоть до развития полиорганной недостаточности, госпитализацию этих больных целесообразно осуществлять в профильные отделения, имеющие опыт ведения таких женщин.
- Тяжесть состояния пациентки должна быть полностью и своевременно оценена, и занесена в историю болезни как обоснование тактики ведения. Лечение должны проводить врачи, обладающие клиническим опытом ведения данного контингента больных.
- Хирургическое пособие при показаниях должна осуществлять постоянная хирургическая бригада высококвалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности

доказательств - 3).

- Тактика ведения больных в стационаре отражена в приложениях Б1-Б2.
- После тщательного сбора анамнеза, проводят клинико-лабораторное и инструментальное обследование, на основании которого оценивают параметры гемодинамики, дыхания, мочеотделения, наличие и характер электролитных нарушений, функцию печени, концентрацию белка в плазме крови, коагуляционный потенциал крови, наличие полисерозитов, исключают внутрибрюшное кровотечение и перекрут придатков матки.
- Интенсивная терапия СГЯ направлена на устранение угрожающих жизни осложнений и носит симптоматический характер: регидратацию за счет инфузионной терапии и нутритивной поддержки, обезболивание, коррекцию электролитных расстройств и белкового баланса, тромбопрофилактику и устранение гидроторакса и гидроперитонеума.
- Целесообразно поддержание циркулирующего объема на минимальном уровне, достаточном для адекватной системной перфузии [2–5, 8–12].

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

- При высоких уровнях ВБД (более 12 мм рт. ст. [54]), нарастании асцита с развитием или без признаков полиорганной дисфункции показан трансабдоминальный или трансвагинальный лапароцентез под контролем УЗ-сканирования [3] (Приложение Г2).

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

- Показаниями к лапароцентезу являются прогрессирующий напряженный асцит и олигурия на фоне асцита, несмотря на адекватную инфузионную терапию [3].
- При развитии критической степени СГЯ показано прерывание беременности [57].

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

3.2.1. Регидратация

Инфузионная терапия при СГЯ должна решать следующие задачи:

- устранение гиповолемии и гемоконцентрации,
- восстановление диуреза,
- восстановление осмотического баланса за счет нормализации уровня натрия в

плазме крови,

- восстановление онкотического баланса.

Комментарий: при достижении уровня гематокрита < 40% и восстановлении мочеотделения регидратацию необходимо прекратить. Несоблюдение этого подхода ведет к развитию гемодилюции, провоцирующей нарастание полисерозитов и ухудшение состояния женщины.

Инфузионная терапия при СГЯ с учетом степени тяжести.

- Кристаллоиды предпочтительны при первоначальной коррекции обезвоживания. Выбор раствора кристаллоидов определяется электролитным дисбалансом. Препаратами выбора являются сбалансированные кристаллоидные растворы [58]. При гипонатриемии ($\text{Na}^+ < 135$ ммоль/л) предпочтителен 0,9% раствор хлорида натрия [59, 60].

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

- При отсутствии сбалансированных растворов гидратацию начинают с быстрой инфузии 1000 мл изотонического раствора натрия хлорида. Инфузию поддерживают со скоростью 125-150 мл/час, чтобы обеспечить адекватный диурез > 20-30 мл/час.
- Препараты ГЭК при СГЯ использоваться не должны с учетом современных показаний и противопоказаний [19].¹

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

- Раствор модифицированного желатина, может использоваться в качестве плазмозамещающего средства, оказывая достаточный волемический эффект в течение 3-4 часов [58].

Комментарии: 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 и может в отдельных случаях достигать 3000 мл/сутки. В то же время большой объем вводимой жидкости и агрессивная инфузионная терапия провоцирует нарастание полисерозитов и может способствовать

¹ См. инструкцию к препарату.

прогрессированию абдоминального компартмент-синдрома (синдрома внутрибрюшной артериальной гипертензии).

- 20% раствор человеческого альбумина можно использовать в качестве плазмозамещающего средства в дозе 3,5 мл/кг/сутки [3]. Абсолютными показаниями для инфузии альбумина является наличие асцита и гипоальбуминемия (< 25 г/л). Режим дозирования альбумина зависит от сопутствующих факторов и осложнений [50].

Комментарии: Рутинное применение альбумина при критических состояниях для коррекции гипоальбуминемии не может быть рекомендовано. Целесообразность введения альбумина для коррекции гиповолемии у больных в критическом состоянии остается нерешенным вопросом. Предпочтение в большинстве ситуаций следует отдавать сочетанному применению синтетических коллоидов и/или кристаллоидов. Применение альбумина не снижает тяжесть и частоту СГЯ, при этом, уменьшая частоту наступления беременности [19].

- Использование декстранов не рекомендовано в связи с риском развития ОРДС [56, 58].
- Введение диуретиков можно рассмотреть после проведения регидратации, адекватного восполнения внутрисосудистого объема, уровне гематокрита $< 38\%$, отсутствии напряженного асцита, но сохранении олигурии.
- После стабилизации гемодинамики, нормализации коллоидно-онкотического давления плазмы и электролитных расстройств, восстановления диуреза уже в первые часы (сутки) после госпитализации необходимо резко сокращать объем внутривенно вводимой жидкости и начинать энтеральный прием жидкости и нутритивную поддержку. Инфузионная терапия не сможет полностью устранить все проявления СГЯ, а лишь смягчает наиболее тяжелые последствия нарушения проницаемости сосудов.

3.2.2. Обезболивание

- Для уменьшения абдоминальной боли применяются анальгетики на основе парацетамола и/или опиаты.

Комментарии: Сильная боль может сопровождать осложнения при СГЯ в числе которых перекрут и разрыв яичника, внематочная беременность, острый аппендицит, инфекции органов малого таза.

- Нестероидные противовоспалительные анальгетики не рекомендованы в связи с

отрицательным эффектом на функцию почек, и противопоказанием к назначению во время беременности [3].

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

3.2.3. Противорвотные препараты

- С целью купирования тошноты и рвоты у беременных возможно применение метоклопрамида² [59].

3.2.4. Тромбопрофилактика

- Пациентки с СГЯ должны получать тромбопрофилактику в течение первого триместра с назначением низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в профилактической дозировке [60, 61] (Приложение Г3).

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

- При наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии (внутрибрюшное кровотечение, ближайший периперационный период, коагулопатия) должна обязательно применяться механическая тромбопрофилактика [62].

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

- СГЯ входит во все шкалы оценки риска тромбоэмболических осложнений во время беременности и требует проведения тромбопрофилактики НМГ на этапе госпитализации в стационаре или на более продолжительное время в зависимости от сопутствующих факторов [2].
- Рутинная профилактика артериального тромбоза крайне затруднена, что связано с противопоказаниями для применения основных препаратов – антиагрегантов во время беременности.

² См. инструкцию к препарату. При беременности применение возможно только в случае необходимости.
Категория действия на плод по FDA - В.

3.2.5. Нутритивная поддержка энтеральными смесями

- Нутритивная поддержка энтеральными смесями проводится всем пациенткам с СГЯ [63–65].

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

- Общая калорийность пищи должна покрываться потреблением белка в дозе 1,2-1,5 г/кг/сут. Качество и правила назначения углеводов должны полностью соответствовать требованиям преимущественного усвоения белка [66]. К обязательным компонентам нутритивной поддержки относят минералы, водо- и жирорастворимые витамины, которые также рекомендуются для ежедневного применения.

3.2.6. Антибактериальная терапия

- Антибактериальную терапию проводят при наличии показаний на основании результатов микробиологического исследования [41, 56, 67].

Комментарии: Для снижения риска инфекционных осложнений проведение инвазивных манипуляций должно быть строго обосновано.

3.2.7. Хирургическое лечение

- Хирургическое лечение при СГЯ показано при развитии острой хирургической патологии: перекруте придатков матки, разрыве кисты яичника, кровотечении из кисты яичника, внематочной беременности [3].

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

- Признаком кровотечения у больных с СГЯ является резкое падение гематокрита без улучшения мочеотделения, отражающее степень кровопотери.
- Перекрут придатков матки манифестирует острыми болями в нижних отделах живота и рвотой. При УЗ-сканировании визуализируются ассиметричные размеры яичников. При УЗ-доплерометрии – снижение показателей кровотока. Предпочтительно раскручивание яичника при лапароскопии, при этом ранняя диагностика и адекватное хирургическое лечение определяет благоприятный прогноз.

4. Реабилитация

- После регрессии СГЯ пациентки наблюдаются в амбулаторных условиях с возможным привлечением смежных специалистов (хирург, терапевт, кардиолог, невролог, гематолог, уролог).
- После перенесенного СГЯ независимо от отсутствия или наличия беременности в течение последующих 3-6 месяцев необходимо проведение клинικο-лабораторного динамического наблюдения, включающего:
 - оценку жалоб,
 - общий осмотр и гинекологический осмотр,
 - клинический анализ крови,
 - общий анализ мочи,
 - гемостазиограмму для оценки коагуляционного потенциала крови,
 - биохимический анализ крови для оценки уровня протеинемии, функции печени и почек),
 - УЗИ для оценки состояния органов малого таза.
- После перенесенного СГЯ повышается риск преэклампсии и преждевременных родов [3].

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

5. Профилактика

- Рекомендуется проводить оценку факторов риска [68].
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств -2).
- В таблице 2 представлены, существующие методы профилактики СГЯ [11, 68–73].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Таблица 2

Методы профилактики СГЯ в программах ВРТ

Этап	Методы профилактики СГЯ	Критерии для назначения	Уровень доказательности
Овариальная стимуляции	Уменьшение стартовой дозы гонадотропинов	Исходные факторы риска СГЯ: • СГЯ в анамнезе; • СПКЯ, МФЯ; • возраст < 30 лет; • астеническое телосложение; • КАФ* > 20 диаметром > 2 мм • АМГ* > 3,4 нг/мл; • многоплодная беременность в анамнезе.	A1
	Выбор мягких протоколов стимуляции с низкой курсовой дозой гонадотропинов		A1
	Выбор протоколов стимуляции с гонадотропинами и антГнРГ		A1
Введение триггера овуляции	Замена триггера овуляции ХГ на аГнРГ	>15 фолликулов диаметром >12 мм	A1
	Агонисты D ₂ -рецепторов (каберголин 0,5 мг/сутки 5-8 дней) со дня назначения триггера овуляции и следующего дня после ТВП*		A1
Пункция фолликулов	Аспирация максимального числа фолликулов. Назначение антГнРГ 0,75 мг/пк однократно, или 0,25 мг/пк в течение 4-5 дней	>15 фолликулов диаметром >12 мм	A1
Перенос эмбрионов	Отказ от переноса эмбрионов в текущем цикле (криоконсервация и перенос в нестимулированном цикле)	> 15 ооцитов	B2
Поддержка посттрансферного периода	Отказ от поддерживающих доз ХГ в пользу препаратов прогестерона	Наличие исходных и/или поздних факторов риска СГЯ - см. выше	B1
	Агонисты - D ₂ рецепторов (продолжение приема каберголина, начатого со дня введения триггера овуляции или со следующего дня после ТВП*)		A1
	антГнРГ в день введения триггера овуляции и по показаниям в течение нескольких дней после		A1

6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

6.1. Управление рисками, связанными с СГЯ (разработано АААР)

- Центры ВРТ должны поддерживать тесную связь с гинекологическими отделениями стационаров, оказывающими скорую, в том числе скорую специализированную, помощь, предоставляя им информацию о лечении женщин, госпитализированных с СГЯ.
- Многопрофильную медицинскую помощь следует оказывать женщинам с СГЯ тяжелой и критической степени, у которых наблюдается устойчивая гемоконцентрация и обезвоживание.
- Особенности течения СГЯ критической степени требуют незамедлительного проведения интенсивной терапии.

Обучение и подготовка:

- Каждое учреждение, оказывающее экстренную гинекологическую помощь должно иметь междисциплинарный подробный алгоритм действий при СГЯ.
- Все сотрудники, работающие в сфере охраны материнства, должны проходить подготовку по неотложным состояниям в акушерстве и гинекологии, в том числе по оказанию помощи при СГЯ.
- Подготовка к оказанию помощи при СГЯ должна быть междисциплинарной и включать в себя приобретение навыков работы в команде.
- Во всех случаях СГЯ должен быть проведен официальный клинический аудит.

Документация

- Точное документирование всех событий имеет большое значение при оказании помощи при СГЯ.

Разбор

- Пациентке (возможно с ее партнером/партнерами) должна быть предоставлена возможность обсудить события, связанные с СГЯ.

**6.2. Оценка факторов риска неблагоприятных исходов,
определяющих тактику ведения больных (Разработано АААР)**

- Несоблюдение протоколов подготовки и проведения ВРТ, направленных на профилактику СГЯ.
- Отсутствие материально-технической и квалификационной готовности к неотложной помощи при СГЯ.
- Задержка в коррекции гиповолемии, гипоосмоляльности и низкого онкотического давления плазмы.
- Отсутствие тромбопрофилактики.
- Задержка диагностики развития жизнеугрожающих осложнений, запоздалое начало и неадекватность их лечения (внутрибрюшное кровотечение, венозный тромбоз/ТЭЛА, артериальный тромбоз/инсульт, инфаркт миокарда, отек легких, ОРДС, перитонит, сепсис).

Критерии оценки качества медицинской помощи оказанной пациентке с синдромом гиперстимуляции яичников

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Проведена оценка факторов риска СГЯ при вступлении в программу ВРТ	Да/Нет
2	Обоснован выбор протокола овариальной стимуляции и стартовой дозы гонадотропинов с учетом риска развития СГЯ в программе ВРТ	Да/Нет
3	Проведена повторная оценка риска СГЯ на этапе назначения триггера овуляции	Да/Нет
4	Проведена замена триггера овуляции на агонист ГнРГ при наличии показаний	Да/Нет
5	Проведена повторная оценка риска СГЯ на этапе пункции фолликулов	Да/Нет
6	Отказ от переноса эмбрионов в данном цикле и криоконсервация ооцитов/эмбрионов при наличии показаний	Да/Нет
7	Назначение агонистов Д ₂ рецепторов или антагонистов ГнРГ в лютеиновую фазу при наличии показаний	Да/Нет
8	Проведены мероприятия (осмотр, лабораторные и инструментальные исследования), направленные на своевременное выявление симптомов СГЯ в программе ВРТ	Да/Нет
9	Проведена оценки степени тяжести СГЯ при его развитии или подозрении на СГЯ	Да/Нет
10	Проведено исследование УЗИ брюшной полости и органов малого таза при развитии или подозрении на СГЯ	Да/Нет
11	Проведена профилактики ВТЭО при развитии СГЯ	Да/Нет

Список литературы

1. Boothroyd C, Karia S, Andreadis N, Rombauts L, Johnson N, Chapman M, Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence (ACCEPT) group. Consensus statement on prevention and detection of ovarian hyperstimulation syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55(6):523–34. doi:10.1111/ajo.12406.
2. 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.* 2016;106(7):1634–47. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.08.048.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Green-top Guideline No. 5. February 2016. 22 p.
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 ME, Shomali Z, Bakhshai P, Alborzi M, Moin Vaziri N, Anvar Z. Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Narrative Review of Its Pathophysiology, Risk Factors, Prevention, Classification, and Management. *Iran J Med Sci.* 2018;43(3):248–60.
6. Назаренко ТА, Корнеева ИЕ, Сароян ТТ, Веряева НА. 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, Chaplot S, Savagner F, Croué A, Mathieu E, Lahlou N, Descamps P, Misrahi M. 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.* 2003;349(8):753–9. doi:10.1056/NEJMoa030065.
8. Nelson SM. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Thromb Res.* 2017;151 Suppl:S61–4. doi:10.1016/S0049-3848(17)30070-1.
9. Corbett S, Shmorgun D, Claman P, REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY INFERTILITY COMMITTEE, SPECIAL CONTRIBUTOR. The prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(11):1024–33. doi:10.1016/S1701-2163(15)30417-5.
10. Ironside EC, Hotchen AJ. Ovarian hyperstimulation syndrome, the master of disguise? *Case Rep Emerg Med.* 2015;2015:510815. doi:10.1155/2015/510815.
11. Sousa M, Cunha M, Teixeira da Silva J, Oliveira C, Silva J, Viana P, Barros A. Ovarian hyperstimulation syndrome: a clinical report on 4894 consecutive ART treatment cycles. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13:66. doi:10.1186/s12958-015-0067-3.
12. Lamazou F, Legouez A, Letouzey V, Grynberg M, Deffieux X, Trichot C, Fernandez H, Frydman R. [Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology, risk factors, prevention, diagnosis and treatment]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2011;40(7):593–611. doi:10.1016/j.jgyn.2011.06.008.
13. Wei L-H, Chou C-H, Chen M-W, Rose-John S, Kuo M-L, Chen S-U, Yang Y-S. The role of IL-6 trans-signaling in vascular leakage: implications for ovarian hyperstimulation syndrome in a murine model. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):E472-84. doi:10.1210/jc.2012-3462.
14. Сухих ГТ, Сароян ТТ, Корнеева ИЕ. Иммунные аспекты патофизиологии синдрома гиперстимуляции яичников. *Акушерство и гинекология.* 2009;(3):3–6.
15. Retraction Note: Influence of different volume replacement strategies on inflammation

- and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery. *Intensive Care Med.* 2011;37(7):1231. doi:10.1007/s00134-011-2218-0.
16. *Daelemans C, Smits G, de Maertelaer V, Costagliola S, Englert Y, Vassart G, Delbaere A.* Prediction of severity of symptoms in iatrogenic ovarian hyperstimulation syndrome by follicle-stimulating hormone receptor Ser680Asn polymorphism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(12):6310–5. doi:10.1210/jc.2004-1044.
 17. *Topdagi Yilmaz EP, Yapca OE, Topdagi YE, Kaya Topdagi S, Kumtepe Y.* Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome with FSH Receptor Gene Mutation: Two Rare Case Reports. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2018;2018:1–5. doi:10.1155/2018/9294650.
 18. *Tan BK, Mathur R.* Management of ovarian hyperstimulation syndrome. Produced on behalf of the BFS Policy and Practice Committee. *Hum Fertil (Camb).* 2013;16(3):151–9. doi:10.3109/14647273.2013.788313.
 19. *Youssef MA, Mourad S.* Volume expanders for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *Cochrane database Syst Rev.* 2016;(8):CD001302. doi:10.1002/14651858.CD001302.pub3.
 20. *Grossman LC, Michalakis KG, Browne H, Payson MD, Segars JH.* The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome: an unrecognized compartment syndrome. *Fertil Steril.* 2010;94(4):1392–8. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.07.1662.
 21. *Chun R, Kirkpatrick AW.* Intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, and pregnancy: a review. *Ann Intensive Care.* 2012;2 Suppl 1:S5. doi:10.1186/2110-5820-2-S1-S5.
 22. *Veisi F, Zangeneh M, Malekkhosravi S, Rezavand N.* Abdominal Compartment Syndrome Due to OHSS. *J Obstet Gynaecol India.* 2013;63(5):350–3. doi:10.1007/s13224-013-0480-5.
 23. *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. doi:10.1002/rmb2.12005.
 24. *Malbrain M, De Waele J.* Intra-Abdominal Hypertension. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. doi:10.1017/CBO9780511667015.
 25. *Maslovitz S, Jaffa A, Eytan O, Wolman I, Many A, Lessing JB, Gamzu R.* Renal blood flow alteration after paracentesis in women with ovarian hyperstimulation. *Obstet Gynecol.* 2004;104(2):321–6. doi:10.1097/01.AOG.0000129956.97012.0d.
 26. *Sugrue M, Hallal A, D'Amours S.* Intra-abdominal pressure hypertension and the kidney. In: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M, editors. *Abdominal Compartment Syndrome.* Georgetown: Landes Bioscience; 2006. p. 119–28.
 27. *Selgas R, Del Peso G, Bajo MA.* Intra-abdominal hypertension favors ascites. *Perit Dial Int.* 30(2):156–7. doi:10.3747/pdi.2009.00240.
 28. *Carlotti APCP, Carvalho WB.* Abdominal compartment syndrome: A review. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(1):115–20. doi:10.1097/PCC.0b013e31819371b2.
 29. *Beji O, Brahmi N, Thabet H, Mokline A, Abidi N, Blel Y, Kouraichi N, Amamou M.* Compressive pleural effusion after ovarian hyperstimulation syndrome—a case report and review. *Fertil Steril.* 2008;89(6):1826.e1–3. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.06.006.
 30. *Light RW.* The undiagnosed pleural effusion. *Clin Chest Med.* 2006;27(2):309–19. doi:10.1016/j.ccm.2005.12.002.
 31. *Feng X, Yan W, Liu X, Duan M, Zhang X, Xu J.* Effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 on pulmonary capillary leakage and cytokines production and NF-kappaB activation in CLP-induced sepsis in rats. *J Surg Res.* 2006;135(1):129–36. doi:10.1016/j.jss.2006.02.028.
 32. *Delvigne A, Rozenberg S.* Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. *Hum Reprod Update.* 8(6):559–77.
 33. *Kimball EJ, Rollins MD, Mone MC, Hansen HJ, Baraghoshi GK, Johnston C, Day ES, Jackson PR, Payne M, Barton RG.* Survey of intensive care physicians on the recognition

- and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Crit Care Med.* 2006;34(9):2340–8. doi:10.1097/01.CCM.0000233874.88032.1C.
34. *Tiwari A, Myint F, Hamilton G.* Recognition and management of abdominal compartment syndrome in the United Kingdom. *Intensive Care Med.* 2006;32(6):906–9. doi:10.1007/s00134-006-0106-9.
 35. *Lincoln SR, Opsahl MS, Blauer KL, Black SH, Schulman JD.* Aggressive outpatient treatment of ovarian hyperstimulation syndrome with ascites using transvaginal culdocentesis and intravenous albumin minimizes hospitalization. *J Assist Reprod Genet.* 2002;19(4):159–63.
 36. *Deeren DH, Dits H, Malbrain MLNG.* Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2005;31(11):1577–81. doi:10.1007/s00134-005-2802-2.
 37. *Салов ИА, Шифман ЕМ, Маршалов ДВ, Петренко АП.* Значение внутрибрюшной гипертензии в реализации акушерской и перинатальной патологии у беременных с ожирением. *Акушерство и гинекология.* 2012;(4–1):99–102.
 38. *Шапкин ЮГ, Маршалов ДВ, Рогожина ИЕ, Ливадный ГВ, Петренко АП.* Зависимость исхода аппендэктомии у беременных от уровня внутрибрюшной гипертензии и показателей маточно-фето-плацентарного кровотока. *Врач-аспирант.* 2012;54(5.1):138–42.
 39. *Маршалов ДВ, Салов ИА, Петренко АП, Шифман ЕМ, Салюков РР, Бацунова МО.* Влияние внутрибрюшной гипертензии на исходы синдрома гиперстимуляции яичников. *Анестезиология и реаниматология.* 2013;(6):42–7.
 40. *Abramov Y, Elchalal U, Schenker JG.* Febrile morbidity in severe and critical ovarian hyperstimulation syndrome: a multicentre study. *Hum Reprod.* 1998;13(11):3128–31.
 41. *Budev MM, Arroliga AC, Falcone T.* Ovarian hyperstimulation syndrome. *Crit Care Med.* 2005;33(10 Suppl):S301–6.
 42. *Веряева НА, Корнеева ИЕ, Анкирская АС, Королева ТЕ.* Оценка роли микробного фактора и диагностической ценности теста на прокальцитонин при синдроме гиперстимуляции яичников. *Проблемы репродукции.* 2009;15(3):35–9.
 43. *Nelson SM.* Venous thrombosis during assisted reproduction: novel risk reduction strategies. *Thromb Res.* 2013;131 Suppl:S1–3. doi:10.1016/S0049-3848(13)00023-6.
 44. *Chan WS.* The “ART” of thrombosis: a review of arterial and venous thrombosis in assisted reproductive technology. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21(3):207–18. doi:10.1097/GCO.0b013e328329c2b8.
 45. *Stölzel K, Jovanovic S, Albers AE.* [Jugular vein thrombosis caused by hypercoagulability following in-vitro fertilization-activated protein C resistance and immobilization]. *HNO.* 2013;61(3):250–5. doi:10.1007/s00106-011-2460-3.
 46. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2015 год. Санкт-Петербург 2017. - 55 с.
 47. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2016 год. Санкт-Петербург. 2018. 72 р.
 48. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2014 год. Санкт-Петербург 2016. - 47 с.
 49. *Corbett S, Shmorgun D, Claman P.* The Prevention of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. SOGC clinical practice guideline No. 315. *J Obs Gynaecol Can.* 2014;36(11):1024–33.
 50. *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;53(3):397–417. doi:10.1016/j.jhep.2010.05.004.
 51. *Назаренко ТА, Корнеева ИЕ, Аксененко АА, Соколова МЮ.* Нарушение функции печени у пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников. *Проблемы репродукции.* 2009;15(3):70–3.

52. Корнеева ИЕ, Веряева НА. Комплексная терапия при синдроме гиперстимуляции яичников. *Врач*. 2006;(9):54–5.
53. Сароян ТТ, Корнеева ИЕ. Тактика ведения индуцированной беременности, наступившей на фоне тяжелого течения синдрома гиперстимуляции яичников. *Акушерство и гинекология*. 2011;(8):107–11.
54. Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med*. 2006;32(11):1722–32. doi:10.1007/s00134-006-0349-5.
55. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am*. 1996;76(4):833–42.
56. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*. 2006;86(5 Suppl 1):S178–83. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.08.021.
57. Российское общество-акушеров гинекологов. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение синдрома гиперстимуляции яичников. Москва; 2013. - 27 с.
58. Soni N. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP): Cassandra's view. *Anaesthesia*. 2009;64(3):235–8. doi:10.1111/j.1365-2044.2009.05886_1.x.
59. Raymond SH. A survey of prescribing for the management of nausea and vomiting in pregnancy in Australasia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2013;53(4):358–62. doi:10.1111/ajo.12045.
60. Wormer KC, Jangda AA, El Sayed FA, Stewart KI, Mumford SL, Segars JH. Is thromboprophylaxis cost effective in ovarian hyperstimulation syndrome: A systematic review and cost analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;224:117–24. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.03.028.
61. 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.
62. Afshari A, Ageno W, Ahmed A, Duranteau J, Faraoni D, Kozek-Langenecker S, Llau J, Nizard J, Solca M, Stensballe J, Thienpont E, Tsiridis E, Venclauskas L, Samama CM, ESA VTE Guidelines Task Force. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Executive summary. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(2):77–83. doi:10.1097/EJA.0000000000000729.
63. Lheureux O, Preiser J-C. Role of Nutrition Support in Inflammatory Conditions. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(3):310–7. doi:10.1177/0884533617695242.
64. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale R, Waitzberg DL, Bischoff SC, Singer P. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623–50. doi:10.1016/j.clnu.2017.02.013.
65. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, Fruhwald S, Hiesmayr M, Ichai C, Jakob SM, Loudet CI, Malbrain MLNG, Montejo González JC, Paugam-Burtz C, Poeze M, Preiser J-C, Singer P, van Zanten ARH, De Waele J, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):380–98. doi:10.1007/s00134-016-4665-0.
66. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, Uribe M, Vilstrup H, Morgan MY. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology*. 2013;58(1):325–36. doi:10.1002/hep.26370.
67. Delvigne A, Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian

- hyperstimulation syndrome (OHSS). *Hum Reprod Update*. 9(1):77–96.
68. *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*. 2016;106(7):1634–47. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.08.048.
69. O'Flynn N. Assessment and treatment for people with fertility problems: NICE guideline. *Br J Gen Pract*. 2014;64(618):50–1. doi:10.3399/bjgp14X676609.
70. Lensen SF, Wilkinson J, Leijdekkers JA, La Marca A, Mol BWJ, Marjoribanks J, Torrance H, Broekmans FJ. 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. doi:10.1002/14651858.CD012693.pub2.
71. Casper RF. Reducing the Risk of OHSS by GnRH Agonist Triggering. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(12):4396–8. doi:10.1210/jc.2015-3676.
72. Tang H, Mourad S, Zhai S-D, Hart RJ. Dopamine agonists for preventing ovarian hyperstimulation syndrome. *Cochrane database Syst Rev*. 2016;11:CD008605. doi:10.1002/14651858.CD008605.pub3.
73. Leitao VMS, Moroni RM, Seko LMD, Nastri CO, Martins WP. Cabergoline for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. 2014;101(3):664–75. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.11.005.
74. Маршалов ДВ, Петренко АП. Роль хронической внутрибрюшной гипертензии в акушерской патологии. III Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»: Материалы конгресса. М.; 2010. 70-72 p.
75. Vlahos NF, Gregoriou O. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1092:247–64. doi:10.1196/annals.1365.021.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

Абубакиров Айдар Назимович - к.м.н., руководитель 1-го гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москвы).

Артумук Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово).

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Чита).

Долгушина Наталия Витальевна – д.м.н., профессор, заместитель директора – руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Калинина Елена Анатольевна - д.м.н., профессор, руководитель отделения вспомогательных методов лечения бесплодия им. Б.В. Леонова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Корсак Владислав Станиславович - д.м.н., профессор, генеральный директор АО Международный центр репродуктивной медицины, президент Российской ассоциации репродукции человека (г. Санкт-Петербург).

Корнеева Ирина Евгеньевна – д.м.н., руководитель научно-образовательного центра ВРТ им. Ф. Паулсена ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

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).

Маршалов Дмитрий Васильевич – к.м.н., доцент кафедры симуляционных технологий и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Саратовский государственный

медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 1 имени Ю.Я. Гордеева» (г. Саратов).

Мишиева Нонна Годовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник 1-го гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

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).

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

Пырегов Алексей Викторович – д.м.н., 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).

Салов Игорь Аркадьевич – д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава Саратовской области по акушерству и гинекологии (г. Саратов).

Смольникова Вероника Юрьевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных методов лечения бесплодия им. Б.В. Леонова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Филиппов Олег Семенович – д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФДПО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации (г. Москва).

Шифман Ефим Муневич – д.м.н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, заслуженный врач Республики Карелия, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов

(г. Москва).

При участии членов комитета по акушерской анестезиологии ФАР:

Братищева Игоря Викторовича (г. Москва), Дробинской Аллы Николаевны, к.м.н. (г. Новосибирск), Ситкина Сергея Ивановича, д.м.н., профессора (г. Тверь), Распопина Юрия Святославовича (г. Красноярск), Матковского Андрея Анатольевича, к.м.н. (г. Екатеринбург), Рязановой Оксаны Владимировны, к.м.н. (г. Санкт-Петербург), Блаумана Сергея Ивановича, к.м.н. (г. Омск), Швечковой Марины Владимировны, к.м.н. (г. Тюмень), Абазовой Инны Саладиновны, к.м.н. (г. Нальчик), Китиашвили Ираклия Зурабовича, д.м.н., профессора (г. Астрахань), Бухтина Александра Анатольевича, к.м.н. (г. Волгоград), Гороховского Вадима Семеновича, к.м.н. (г. Хабаровск).

Все члены комитета – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций – врачи акушеры-гинекологи; врачи анестезиологи-реаниматологи; студенты, ординаторы, аспиранты; преподаватели, научные сотрудники.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций и достоверности доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Уровни достоверности доказательств для диагностических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнимые исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Уровни убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Возможные комбинации УДД и УУР для диагностических вмешательств

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
1=Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
2=Отдельные исследования с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
3=Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
4=Несравнимые исследования, описание клинического случая		C
5=Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов		C

*Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается

Уровни достоверности доказательств для лечебных и профилактических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо 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

Уровни убедительности рекомендаций для лечебных и профилактических вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Возможные комбинации УДД и УУР для лечебных и профилактических вмешательств

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
1=Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры РКИ с применением метаанализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	С
2=отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
3=Нерандомизированные сравнительные исследования в т.ч. когортные исследования	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В

	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
4=Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев		С
5=Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия (доклинические исследования) или мнение экспертов		С

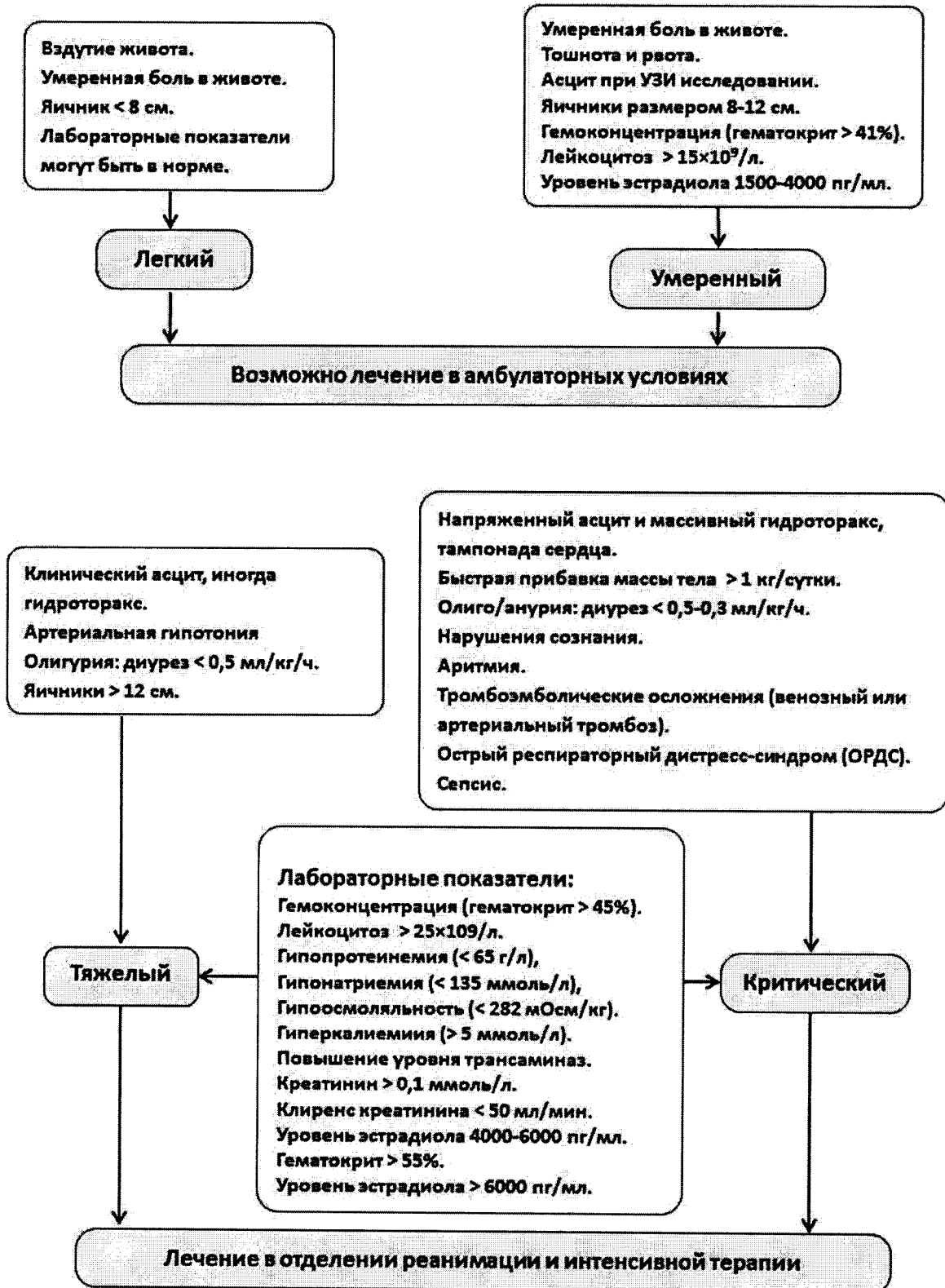
*Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается

Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

- Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011г. №323-ФЗ (последняя редакция).
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г. №107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012г. №919н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017г. № 203н. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Разрешение на применение новой медицинской технологии «Лапароскопия при синдроме гиперстимуляции яичников» ФС№ 2009/075 от 15.04.2009.

Приложение Б1. Алгоритмы ведения пациентки с СГЯ



Приложение Б2. Алгоритмы ведения пациентки с СГЯ



Приложение БЗ. Контрольная карта интенсивной терапии СГЯ

1. Совместный осмотр акушер-гинекологом, хирургом, анестезиологом-реаниматологом ☐
2. Мониторинг АД, ЧСС, SpO₂, ЧДД, диуреза ☐
3. Выполнено УЗИ органов брюшной полости и малого таза ☐
4. Проведена регидратация кристаллоидами ☐
5. При гипопротеинемии использован альбумин ☐
6. Проведена тромбопрофилактика в течение первого триместра ☐
7. Проведена нутритивная поддержка препаратами энтерального питания ☐
8. Проведена оценка внутрибрюшной гипертензии непрямым методом ☐
9. Проведено удаление жидкости из полостей (брюшной, плевральной, перикарда) – по показаниям ☐
10. При отсутствии эффекта или ухудшении состояния – прерывание беременности ☐

Приложение В. Информация для пациента

При подготовке к ВРТ пациентка должна иметь устную и письменную информацию о возможных осложнениях и, в первую очередь, о возможности развития СГЯ. Информация должна включать признаки развития СГЯ, его возможные осложнения, методы контроля за состоянием и лечения.

При любом изменении состояния пациентки, признаках развития СГЯ необходимо обратиться к акушеру-гинекологу.

Всем женщинам, проходящим лечение бесплодия, должен быть предоставлен круглосуточный контактный номер телефона для консультирования.

Пациентка должна быть информирована, что при развитии тяжелой степени СГЯ необходима госпитализация, возможно проведение инвазивных процедур, оперативного лечения, обеспечение катетеризации магистральных вен. При развитии критической степени СГЯ показано прерывание беременности, возможно развитие жизнеугрожающих осложнений.

Длительный постельный режим повышает риск тромбоэмболии и его следует избегать.

Пациентка должна иметь информацию, что после купирования признаков тяжелого и критического СГЯ сохраняется высокий риск тромботических осложнений, и при появлении признаков не только периферического тромбоза, но и неврологических нарушений необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью. Учитывая высокий риск тромботических осложнений, пациентка должна быть информирована о необходимости медикаментозной тромбопрофилактики НМГ в течение всего I триместра беременности.

Пациентка должна иметь информацию, что беременность, осложненная СГЯ, может сопровождаться повышенным риском преэклампсии и преждевременных родов.

Отдаленных результатов о качестве жизни женщин, перенесших СГЯ тяжелой степени, и риске развития у них онкологических заболеваний в доступной литературе нет

Приложение Г1. Техника измерения внутрибрюшного давления

В клинической практике чаще используют непрямые методы измерения внутрибрюшного давления. В экспериментальном 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. После того как трубка заполнялась 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.

Постоянно или периодически регистрируемое патологическое повышение ВБД более 12 мм рт. ст. следует интерпретировать как ВБГ [54]. Однако точный уровень ВБД, который характеризуется как ВБГ, до сих пор остаётся предметом дебатов. Ранее в литературе доминировал интервал 15-18 мм рт. ст. [54], при этом некоторые работы описывают негативное влияние ВБД уже при уровне менее 8 мм рт. ст. [55]. В настоящее время согласно рекомендациям Всемирного общества по синдрому внутрибрюшной гипертензии (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome – WSACS) пороговым значением ВБГ является уровень – 12 мм рт. ст. [54]. Приведенный уровень является усредненным значением показателя, влияющего на развитие органной дисфункции, полученным в результате многоцентрового исследования пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии. Классификация ВБГ по WSACS приведена в таблице 3.

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.

Комментарий: нецелесообразно выделять лишь цифры ВБД как 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 [74].

Приложение Г2. Тактика лечения при асците и плевральном выпоте

Показания к парацентезу:

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

Комментарии: Снижение ВВД после удаления асцитической жидкости 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 [25, 75].

При отсутствии показаний для лапароцентеза асцит постепенно самопроизвольно регрессирует.

Для парацентеза может быть выбран трансабдоминальный или трансвагинальный доступ. Техническую сложность создают увеличенные яичники, в связи с чем, применение УЗ-контроля обязательно.

При тяжелом течении СГЯ особенно на фоне беременности целесообразно пролонгированное порционное удаление перитонеального транссудата из брюшной полости длительностью от 7 до 30 дней аспирогенным катетером. Это подход имеет ряд преимуществ, так как позволяет избежать одномоментной эвакуации большого объема жидкости и тем самым исключить резкие колебания ВВД, вызывающие нарушения гемодинамики, стабилизировать состояние больной, избежать повторных пункций брюшной полости.

Методика лапароцентеза:

Больная укладывается на операционный стол с поднятым головным концом. Производится УЗИ брюшной полости с помощью трансабдоминального ультразвукового датчика для оценки количества перитонеального транссудата, его распределения в брюшной полости и выбора наиболее безопасной точки прокола передней брюшной стенки. При этом положение больной на столе можно изменять так, чтобы обеспечить наиболее безопасную точку прокола.

В асептических условиях после обработки операционного поля антисептическим раствором и определения наиболее безопасной точки прокола передней брюшной стенки производится местная инфильтрационная послойная анестезия, разрез кожи скальпелем, прокол передней брюшной стенки троакаром малого диаметра, через гильзу которого

проводится аспирогенный дренаж. Последний фиксируется к коже передней брюшной стенки П-образным швом вокруг дренажа, после чего на операционное поле накладывается асептическая повязка.

Во время операции одномоментно должно эвакуироваться не более 3 литров перитонеального транссудата. Асцитическая жидкость направляется на микробиологическое исследование и биохимическое исследование.

Комментарий: по биохимическому составу перитонеальная жидкость аналогична плазме крови конкретной пациентки и представляет собой транссудат с высоким содержанием белка. По цвету перитонеальная жидкость может быть от янтарно-желтой до геморрагической. Для исключения внутрибрюшного кровотечения необходимо определение гематокрита и эритроцитов в перитонеальной жидкости.

Для длительного дренирования брюшной полости используется аспирогенный дренаж, сроки функционирования которого, могут составлять 7-20 дней). Суммарный объем эвакуируемой асцитической жидкости за период лечения СГЯ тяжелой степени может достигать от 30 до 90 литров.

При выведении большого объема жидкости после парацентеза следует рассмотреть вопрос о проведении инфузионной терапии альбумином.

Методика трансвагинальной пункции:

Производится прокол стенок влагалища через боковой свод специальной иглой для пункций, прикрепленной с помощью адаптера к влагалищному датчику ультразвукового аппарата. Аналогичный принцип проведения трансвагинальной пункции яичников позволяет с помощью вакуум-отсоса извлечь асцитическую жидкость из малого таза, снизить внутрибрюшное давление и облегчить самочувствие пациентки. Количество аспирированной жидкости определяется индивидуально, в зависимости от состояния пациентки, и, как правило, не превышает 3,0 литра, в связи с риском возникновения ортостатического коллапса [57].

Возможные осложнения:

- Аллергические реакции на препараты.
- Ранение полых органов, ранение яичников при трансвагинальном или трансабдоминальном парацентезе.
- Ранение полых органов при пункции плевральной полости.
- Пневмоторакс.
- Внутрибрюшное кровотечение.
- Апоплексия, перекрут яичников.

- Изменение гемодинамики.
- Гнойно-воспалительные реакции на длительное (> 30 дней) нахождение катетера в передней брюшной стенке.

Меры профилактики осложнений:

- Тщательное изучение аллергологического анамнеза.
- Введение троакара в брюшную полость под УЗИ контролем.
- В момент операции удалять не более 3,0 литров транссудата.
- Тщательный уход за перитонеальным катетером (ежедневная смена наклейки и ватно-марлевой салфетки, обработка области вывода катетера раствором антисептика).

Комментарии: Трансвагинальная пункция возможна только в условиях специализированных стационаров клиник ВРТ под контролем УЗИ врачом-специалистом, владеющим данной манипуляцией, по причине высокого риска ранения яичников и развития внутрибрюшного кровотечения [57].

Эвакуация транссудата из плевральных полостей

Показанием для торакоцентеза является дыхательная недостаточность, сохраняющаяся после удаления асцитической жидкости из брюшной полости при показателях гематокрита $\leq 40\%$. 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. Для лечения плеврального выпота может потребоваться оставление дренажа.

Методика плевральной пункции:

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 УЗ-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 (Re-expansion pulmonary oedema – PERO).

Меры профилактики осложнений:

- Введение иглы в плевральную полость под УЗИ контролем.
- Постепенное удаление плеврального выпота с помощью оставленного дренажа.

Комментарий: прежде чем выполнять плевральную пункцию необходимо эвакуировать жидкость из брюшной полости и только после этого определять целесообразность дальнейших действий. Данный подход позволяет в ряде случаев избежать плевральной пункции.

Приложение ГЗ. Дозы низкомолекулярных гепаринов для проведения профилактики ВТЭО у пациенток с СГЯ в зависимости от массы тела

Масса тела, кг	Доза эноксапарина	Доза далтепарина	Доза надропарина
Менее 50	20 мг	2500 ЕД	2850 ЕД
51-90	40 мг	5000 ЕД	3800 ЕД
91-130	60 мг	7500 ЕД	5700 ЕД
130-170	80 мг	10000 ЕД	7600 ЕД
Более 170	0,6 мг/кг/сутки	75 ЕД/кг/сутки	42 ЕД/кг/сутки
Промежуточная доза (при весе 50-90 кг)	40 мг 2 раза в сутки	5000 ЕД 2 раза в сутки	3800 ЕД 2 раза в сутки
Лечебная доза	1,0 мг/кг 2 раза в сутки – во время беременности 1,5 мг/кг в сутки – после родов	100 ЕД/кг 2 раза в сутки 200 ЕД/кг в сутки после родов	86 ЕД/кг 2 раза в сутки

Кому: Директор Департамента Добровольский Алексей Альбертович

Заявитель: Акимов Павел Александрович

Социальный статус: Пенсионер

Льготная категория: Репрессированный

Наименование организации: "Наша память"

E-mail: mavera@yandex.ru

Местонахождение:

Контактный телефон: +7 (922) 249 75 80

Коллективное обращение: нет

Тема обращения: Санаторно-курортные путевки

Текст обращения: Письмо во вложении.

Номер обращения: 3241869

Дата отправки: 12.09.2019 12:04:13

IP-адрес: 194.169.247.7