

Статья поступила в редакцию 3.10.2023 г.

Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Елгина С.И., Рудаева Е. В., Мозес К.Б., Черных Н.С., Центрер Я.
*Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия
Медицинский центр Сорока,
Беэр Шева, Израиль*

СПОНТАННЫЙ СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) является редким заболеванием, который может приводить к фатальным осложнениям, почти всегда связан с индукцией овуляции гонадотропинами или иногда цитратом кломифена. Однако СГЯ возникал и в спонтанных овуляторных циклах, и редко у небеременных женщин. Этиология и патогенез спонтанного СГЯ недостаточно изучены. Практически во всех случаях заболевание регрессирует спонтанно и лечится выжидательно или консервативно, но с прерыванием беременности или хирургическим вмешательством в случае осложнений. Данная публикация посвящена клиническому наблюдению развития спонтанного синдрома гиперстимуляции яичников.

Ключевые слова: беременность; спонтанный синдром гиперстимуляции

Fetishcheva L.E., Petrich L.N., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Chernykh N.S., Tsenter Y.
Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,
Soroka Medical Centre, Be'er Sheva, Israel

SPONTANEOUS OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME

Ovarian Hyperstimulation syndrome (OHSS) is a rare disease that can lead to fatal complications, almost always associated with the induction of ovulation by gonadotropins or sometimes clomiphene citrate. However, OHSS also occurred in spontaneous ovulatory cycles and rarely in non-pregnant women. The etiology and pathogenesis of spontaneous OHSS are insufficiently studied. In almost all cases, the disease regresses spontaneously and is treated expectantly or conservatively, but with termination of pregnancy or surgical intervention in case of complications.

This publication is devoted to the clinical observation of the development of spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome.

Key words: pregnancy; spontaneous hyperstimulation syndrome

Синдром гиперстимуляции яичников является редким заболеванием, который может приводить к фатальным осложнениям [1]. Синдром гиперстимуляции яичников почти всегда связан с индукцией овуляции гонадотропинами или иногда цитратом кломифена [2]. Однако СГЯ возникал и в спонтанных овуляторных циклах, и редко у небеременных женщин. О спонтанном синдроме гиперстимуляции яичников ранее сообщалось в редких случаях [1].

Этиология и патогенез спонтанного СГЯ недостаточно изучены. Чаще всего развивается между 8 и 14 неделями беременности [3, 4]. Понимание его патофизиологии и генетики является ключом к разгадке тайн этого состояния [5]. Спонтанный СГЯ был классифицирован на три типа в исследовании, проведенном De Leener et al. [2], на основании клинической картины и мутации рецептора ФСГ. Встречается при повышенной продукции хорионического гонадотропина человека, которая возникает при многоплодной беременности, пузырном заносе, поликистозе яичников [6]. Патофизиология данного

процесса связана с гиперактивацией хорионическим гонадотропином ФСГ-рецептора в клетках гранулы яичников, что ведет к гиперстимуляции яичников. ХГЧ принадлежит к семейству гликопротеинов, которое включает ФСГ, лютеинизирующий гормон и тиреотропный гормон. Эти четыре гормона имеют две субъединицы – общую альфа-субъединицу и бета-субъединицу, специфичную для каждой молекулы. На эти субъединицы приходится более 40 % гомологии аминокислот. Рецепторы этих гликопротеиновых гормонов имеют схожую структуру. В нормальных условиях ХГЧ и ЛГ связываются с рецептором ЛГ, в то время как ФСГ и ТТГ связываются с отдельными ФСГ и ТТГ. Как только гормон связывается с рецептором, активируются последующие сигнальные события.

Спонтанный СГЯ встречается и при повышенной концентрации тиреотропного гормона при гипотиреозе, гиперактивирующим ФСГ через ТТГ-рецептор. Высокие уровни ХГЧ и ТТГ способны стимулировать естественную неразборчивую активацию ФСГ

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2023-4-82-85



UXXJBY

Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Елгина С.И., Рудаева Е. В., Мозес К.Б., Черных Н.С., Центрер Я. СПОНТАННЫЙ СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 82-85.



дикого типа, что приводит к спорадическим проявлениям синдрома. Третий тип связывает процесс развития спонтанного СГЯ с мутацией гена рецептора ФСГ, что обусловлено последующим снижением его специфичности и повышением чувствительность к ХГЧ и ТТГ.

Есть сообщения, в которых говорится о шести различных мутациях гена, активирующих ФСГ, в случаях семейного или привычного СГЯ. В дополнение к пяти мутациям, обнаруженным в трансмембранных спиральных, была идентифицирована первая мутация зародышевой линии во внеклеточном домене. Все пять мутантов были аномально активированы ТТГ и нормальным уровнем ХГЧ. В отличие от этих мутаций, мутация зародышевой линии показала повышение чувствительности только к ХГЧ. Соответственно, мутантный ФСГ может гиперстимулироваться ХГЧ или ТТГ, полученными во время беременности, вызывая возникновение синдрома.

Спонтанные формы синдрома гиперстимуляции яичников могут возникать при аденоме гипофиза, продуцирующей фолликулостимулирующий гормон [5, 7]. СГЯ может приводить к таким осложнениям, как тромбозы, нарушение функции печени, почечная недостаточность и развитие ОРДС. Также может сопровождаться клиникой острого живота у беременных, приводить к перекруту придатков, разрыву кист яичников. По запросу «spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome» PubMed выдает 468 публикаций. Из них 6 публикаций посвящено оперативному лечению СГЯ по поводу перекрута придатков и разрыва кист яичников. Практически во всех случаях заболевание регрессирует спонтанно и лечится выжидательно или консервативно, но с прерыванием беременности или хирургическим вмешательством в случае осложнений.

Данная публикация посвящена клиническому наблюдению развития спонтанного синдрома гиперстимуляции яичников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Большая О., 19 лет, находилась в ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского, с диагнозом «Спонтанный синдром гиперстимуляции яичников при одноплодной беременности, осложнившийся билатеральным разрывом кист яичников». Нами проведено органосохраняющее хирургическое лечение, ввиду чего беременность пролонгировалась и закончилась своевременными вагинальными родами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Большая О., 19 лет, поступила в ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского с жалобами на боли внизу живота, вздутие живота при сроке беременности 8 недель.

Из анамнеза: Соматически здорова. Менструации с 12 лет, регулярные, через 30 дней. Данная беременность первая, наступила самопроизвольно.

В сроке 6-7 недель находилась на стационарном лечении в гинекологическом отделении с диагнозом «Угрожающий выкидыш». В лечении получала гестагены, спазмолитики, препараты транексамовой кислоты. Выписана в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью. По данным УЗИ ОМТ, проведенного в сроках беременности 5 и 7 недель, яичники нормальных размеров.

Вышеописанные жалобы впервые возникли в сроке 8-9 недель беременности, сохранялись в течение суток, БСМП доставлена в приемное отделение ККБ СМП. *При поступлении* общее состояние удовлетворительное. Нормостеник. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, физиологической окраски и влажности. Температура тела 36,1°C, ЧСС 78 уд. в мин., АД 110/70 мм рт. ст. В легких везикулярное дыхание, проводится по всем отделам. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот несколько увеличен в размерах, подвздут, не напряжен, безболезненный при пальпации во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Симптом поколачивания отрицательный. Стул нерегулярный, запоры. Мочится самостоятельно, диурез адекватный. *Результаты УЗИ ОМТ и ОБП* при поступлении: прогрессирующая маточная беременность 8 недель 1 день, размеры правого яичника 104 × 51 × 54 мм, левого 105 × 47 × 52 мм, оба со множественными кистами наибольшим диаметром до 25 мм. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Значимых лабораторных изменений нет.

Состояние расценено как «Угрожающий выкидыш 8 недель. Двусторонние кисты яичников». Госпитализирована в гинекологическое отделение № 1. Проводилась симптоматическая спазмолитическая терапия. На фоне лечения достигнута положительная динамика в виде уменьшения болевого синдрома, вздутия живота, состоялся оформленный стул.

На 4-е сутки пребывания в стационаре появились резкие боли внизу живота, отдающие в верхние отделы живота, тошнота, рвота, появление жалоб пациентка связала с чиханием. *Объективно:* Состояние средней степени тяжести, обусловлено болевым абдоминальным синдромом. Кожные покровы не изменены. Язык влажный, чистый. Живот подвздут, напряжен, болезненный во всех отделах живота, больше справа. Перитонеальные знаки отрицательные. Стул жидкий дважды за сутки. ЧСС 88 уд. в мин., АД 110/70 мм рт. ст., температура тела 36,7°C.

При бимануальном осмотре: Тело матки увеличено до 8-9 недельного срока беременности, над маткой определяется плотное болезненное образование. Выделения светлые. По результатам УЗИ ОМТ – выше матки, слева и справа от нее, распространяясь до подвздошных областей, сканируются множественные кисты с тонкими перегородками между собой. Клинически значимых лабораторных отклонений не наблюдалось. Учитывая развитие клиники острого живота у беременной пациентки со

спонтанной формой СГЯ, решено провести диагностическую лапароскопию.

Интраоперационно обнаружено: Во всех отделах брюшной полости около 100 мл серозно-геморрагического выпота. Весь малый таз и выходя за него занимают увеличенные яичники справа 12 × 15 см, достигающее до подпеченочного пространства, и слева 10 × 12 см. Яичники увеличены за счет множества кист различного размера и с линейными разрывами, из которых истекает серозно-геморрагическая жидкость. Местами кисты с кровоизлиянием. Выполнена билатеральная резекция яичников до 50 % с каждой стороны. Ткани яичника рыхлые, киселеобразные, легко разрываются, стенки множества кист истончены. В дугласово пространство установлен виниловый дренаж.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия, тромбопрофилактика, гестагеновая поддержка беременности (микронизированный прогестерон вагинальный), коррекция постгеморрагической анемии препаратами железа. Течение послеоперационного периода гладкое. **Лабораторные изменения:** анемия легкой степени тяжести (Hb 98 г/л), гипопротеинемия, повышение Д-димера в 8 раз, повышение СРБ.

Данные УЗИ ОМТ, проведенного на 10-е сутки послеоперационного периода: Беременность прогрессирует, размеры правого яичника 48 × 36 × 39 мм, левого – 53 × 29 × 28 мм, свободной жидкости в брюшной полости нет. **Результат ПГИ** – кисты желтого тела с кровоизлиянием.

Выписана на 11-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии с пролонгированной беременностью под наблюдение врача акушера-гинеколога амбулаторно. При выписке рекомендовано продолжить тромбопрофилактику и гестагены. Беременность закончилась срочными родами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан редкий случай спонтанного синдрома гиперстимуляции яичников с благоприятным исходом для женщины и плода.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Alqurashi RM, Alsuwat SA, Yamani MA, Omar SY. Onset of Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome in the Third Trimester: Case Report. *Cureus*. 2022; 14(1): e20940. DOI: 10.7759/cureus.20940
2. Kasum M, Oresković S, Jezek D. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. *Coll Antropol*. 2013; 37(2): 653-656.
3. Chai W, He H, Li F, Zhang W, He C. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome in a nonpregnant female patient: a case report and literature review. *J Int Med Res*. 2020; 48(9): 300060520952647. DOI: 10.1177/0300060520952647
4. Dey AK, Dubey A, Mittal K, Kale S. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome – understanding the dilemma. *Gynecol Endocrinol*. 2015; 31(8): 587-589. DOI: 10.3109/09513590.2015.1037268
5. Ilanchezhian S, Mohan SV, Ramachandran R, Babu SR. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome with primary hypothyroidism: Imaging a rare entity. *Radiol Case Rep*. 2015; 10(1): 1050. DOI: 10.2484/rcr.v10i1.1050
6. Alzebidi JA, Almushri K, Elmoheen R. Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome Associated With Primary Hypothyroidism. *Cureus*. 2023; 15(1): e33247. DOI: 10.7759/cureus.33247
7. Panagiotopoulou N, Byers H, Newman WG, Bhatia K. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome: case report, pathophysiological classification and diagnostic algorithm. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 169(2): 143-148. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.004

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ФЕТИЩЕВА Лариса Егоровна, канд. мед. наук, зав. отделением гинекологии, ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: fetisova56tatyana@mail.ru

ПЕТРИЧ Любовь Никитична, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог отделения гинекологии, ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: petrichl@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

FETISCHEVA Larisa Egorovna, candidate of medical sciences, head of the department of gynecology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: fetisova56tatyana@mail.ru

PETRICH Lyubov Nikitichna, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: petrichl@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

<p>РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru</p>	<p>RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru</p>
<p>МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru</p>	<p>MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.</p>
<p>ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru</p>	<p>CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru</p>
<p>ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: tsenter1998@mail.ru</p>	<p>CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel. E-mail: tsenter1998@mail.ru</p>