

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

УДК 618.11-008.6+618.177

**Н.В. Протопопова<sup>1,2</sup>, Е.Б. Дружинина<sup>2</sup>, Ю.В. Мыльникова<sup>2</sup>, Н.А. Болдонова<sup>2</sup>, Н.Л. Сахьянова<sup>2</sup>****ФАКТОРЫ РИСКА И КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ**

<sup>1</sup> ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)  
<sup>2</sup> ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (Иркутск)

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) является наиболее распространенным и опасным осложнением в программе ЭКО. Определение факторов риска развития СГЯ позволяет проводить дифференцированный подход к проведению контролируемой овариальной стимуляции. Проведен анализ факторов риска развития СГЯ на примере 775 лечебных циклов в программе ЭКО. Молодой возраст (< 35 лет), низкий индекс массы тела (< 25 кг/см<sup>2</sup>), синдром поликистозных яичников, трубный фактор бесплодия являются значимыми факторами риска СГЯ.

**Ключевые слова:** синдром гиперстимуляции яичников, контролируемая овариальная стимуляция, экстракорпоральное оплодотворение

**RISK FACTORS AND CRITERIA FOR PREDICTION OF OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME****N.V. Protopopova<sup>1,2</sup>, E.B. Druzhinina<sup>2</sup>, Y.V. Mylnikova<sup>2</sup>, N.A. Boldonova<sup>2</sup>, N.L. Sahjanova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk

<sup>2</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is the most frequent and dangerous complication of IVF programs. Evaluation of OHSS risk factors allows to perform differentiated approaches to controlled ovarian stimulation. This article presents the results of OHSS risk factors analysis in 775 IVF cycles. It was found that young age (< 35 years), PCOS, tubal factor of infertility and low BMI (< 25 kg/m<sup>2</sup>) are the significant risk factors for OHSS.

**Key words:** ovarian hyperstimulation syndrome, controlled ovarian stimulation, in vitro fertilization

Частота возникновения синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) по данным литературы значительно колеблется и составляет 0,5–22 %, что связано с особенностями функционального состояния репродуктивной системы, неодинаковой чувствительностью рецепторного аппарата яичников к вводимым гонадотропинам (Гн), а также применением различных схем стимуляции овуляции [6]. Тяжелые формы СГЯ встречаются в 0,5–10 % случаев [1]. В основе развития СГЯ лежит так называемый синдром избыточной сосудистой проницаемости с массивным выходом жидкости во внесосудистое пространство. Важнейшим пусковым механизмом развития синдрома является введение хорионического гонадотропина (ХГ), но отмечены случаи СГЯ без использования ХГ. Необходимо отметить, что самые тяжелые формы СГЯ возникают на фоне наступившей беременности.

**Целью** нашего исследования явилось изучение исходных данных репродуктивной системы, схем контролируемой овариальной стимуляции (КОС), клиничко-лабораторных данных для повы-

шения эффективности программ экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) у женщин с риском развития СГЯ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Нами был проведен анализ 775 лечебных циклов в программе ЭКО и ПЭ за период 2010–1, 2, 3 кварталы 2011 гг. на базе отделения ВРТ Областного перинатального центра (ОПЦ) города Иркутска. Исследуемая группа женщин с развившимся синдромом гиперстимуляции ( $n = 47$ ) составила 6,1 % от общего количества циклов, группу клинического сравнения составили 728 пациенток без СГЯ. По степеням тяжести данные распределились следующим образом: легкая степень тяжести – 32 сл. (4,1 %), средняя – 11 сл. (1,4 %), тяжелая – 4 сл. (0,5 %). В программах оценивались такие параметры как возраст, индекс массы тела (ИМТ), исходный гормональный статус, причина бесплодия, схемы контролируемой овариальной стимуляции, клиничко-лабораторные показатели в циклах ЭКО, частота наступления беременности (ЧНБ). Степень тяжести СГЯ оценивалась по

И.Е. Корнеевой, Е.М. Шифману [1, 2]. Определение концентрации гормонов в сыворотке крови проводилось иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite 2000 (Siemens). Все пациентки дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка выполнялась в пакете программ Statistica for Windows v. 6.1 (StatSoft, USA, 2000). Использовались программы дескриптивной статистики, сравнения показателей двух групп по F-критерию Фишера, T-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни; критерию  $\chi^2$ . Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Многие литературные источники выделяют молодой возраст (менее 35 лет) и низкий индекс массы тела (менее 25 кг/м<sup>2</sup>) в группы высокого риска по развитию СГЯ до начала стимуляции яичников, полагая, что молодые женщины имеют более мощный овариальный резерв, а астеничные — высокую чувствительность рецепторного аппарата яичников к гонадотропной стимуляции [3–5, 7]. Проведенный нами анализ показал, что число женщин в возрасте до 35 лет было достоверно больше в исследуемой группе — 91,5 %, чем в группе клинического сравнения — 63,9 %, однако частота наступления беременности в обеих группах не различалась (30,2 % и 36,1 % соответственно). Соответственно число пациенток старшей возрастной группы (> 36 лет) было практически в 5 раз больше в группе клинического сравнения — 36,1 %, чем в исследуемой — 8,5 %. Различия статистически значимы ( $z_{1-2} = 6,2$ ;  $p_{1-2} < 0,00$ ). Достоверно чаще женщины исследуемой группы имели ИМТ менее 25 — 80,9 %, в группе клинического сравнения — 68,8 %, ЧНБ в обеих группах достоверно не различалась (31,6 % и 32,3 % соответственно). Избыточную массу тела (ИМТ > 26 кг/м<sup>2</sup>), наоборот, достоверно чаще имели пациентки контрольной группы — 31,2 %, в исследуемой группе — 19,1 % ( $z_{1-2} = 2,0$ ;  $p_{1-2} < 0,04$ ). Таким образом, молодой возраст до 35 лет и ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> можно считать факторами риска реализации СГЯ.

Анализ исходного состояния репродуктивной системы пациенток является неотъемлемой составляющей в прогнозировании СГЯ. Высокий исходный уровень эстрадиола (E2) в крови (выше 400 пмоль/л), по данным литературы, являющийся одним из ведущих предрасполагающих факторов в развитии СГЯ. Повышенный уровень E2 стимулирует образование большего количества рецепторов ФСГ, что повышает чувствительность клеток к гонадотропной стимуляции [5]. В отличие от литературных данных всего у 6 (12,8 %) пациенток с СГЯ отмечался высокий исходный уровень эстрадиола в крови, а средний исходный уровень E2 был зарегистрирован на уровне  $320,8 \pm 37,77$  пмоль/л.

В настоящее время отмечается рост частоты заболеваний, передающихся половым путем, которые приводят к воспалительным заболеваниям

органов малого таза, окклюзии маточных труб, а вследствие этого к трубному бесплодию. На фоне трубного фактора бесплодия очень часто функция яичников остается неизменной, отмечается достаточный овариальный резерв с высокой чувствительностью к стимуляции экзогенными Гн [6]. Проведенный анализ показал, что женщины исследуемой группы с СГЯ достоверно чаще имели трубный фактор бесплодия — 70,2 %, чем пациентки контрольной группы — 18,3 %, это подтверждают литературные данные ( $z_{1-2} = 7,6$ ;  $p_{1-2} < 0,00$ ). Частота мужского фактора бесплодия, а также хронической ановуляции, не связанной с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) у пациенток обеих групп не имела статистически значимых различий, ЧНБ в обеих группах также не различалась.

Синдром поликистозных яичников — частая эндокринопатия у женщин, имеющая репродуктивные последствия и входящая в группу высокого риска развития СГЯ в программах ЭКО и ПЭ [8]. Одним из механизмов «взрывной» реакции поликистозных яичников в ответ на экзогенную гонадотропную стимуляцию является наличие большого количества фолликулов, находящихся на разных стадиях развития, но чувствительных к действию Гн, что обуславливает их готовность к мультифолликулярной реакции [5]. Проведенный анализ показал, что частота СПКЯ в 6–7 раз выше в исследуемой группе 27,7 %, чем в группе клинического сравнения — 3,6 % ( $z_{1-2} = 3,6$ ;  $p_{1-2} < 0,00$ ). Однако ЧНБ при наличии СПКЯ выше в группе клинического сравнения — 42,3 %, чем в исследуемой группе — 23,1 % ( $z_{1-2} = 2,9$ ;  $p_{1-2} < 0,00$ ), что связано с отменой переноса эмбрионов по причине СГЯ в данной группе.

Результаты многих клинических исследований указывают, что частота и степень тяжести развивающегося СГЯ находится в прямой зависимости от применяемой схемы стимуляции овуляции, а протоколом выбора является комбинация рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (р-ФСГ) и антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ант-ГнРГ). Применение препаратов аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ) для предварительной десенситизации репродуктивной системы, а также большие дозы Гн в схемах стимуляции овуляции приводят к росту и развитию более значительного количества фолликулов, продуцирующих E2, что способствует развитию СГЯ. Кроме того, считается, что препараты р-ФСГ в меньшей степени стимулируют образование эстрогенов в отличие от человеческих менопаузальных гонадотропинов (ЧМГ), содержащих в своем составе экзогенный лютеинизирующий гормон (ЛГ) [3, 4, 6, 8]. Следует отметить, что по данным И.Е. Корнеевой с соавт., при наличии факторов риска развития СГЯ, выбор протоколов стимуляции овуляции (с а-ГнРГ или ант-ГнРГ), а также стартовые и курсовые дозы используемых препаратов гонадотропинов не являются определяющими.

Таблица 1

Частота возникновения СГЯ в зависимости от применяемой схемы стимуляции суперовуляции

Схема стимуляции овуляции	СГЯ (n = 47)				Без СГЯ (n = 728)			
	СГЯ		ЧНБ		без СГЯ		ЧНБ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ант-ГнРГ	42	89,4*	14	33,3	445	61,1*	137	30,8
а-ГнРГ	5	10,6*	1	20	283	38,9*	67	23,7
р-ФСГ	41	87,2*	12	29,3	301	41,3*	99	32,9
ЧМГ+ р-ФСГ	6	12,8*	2	33,3	427	58,7*	122	28,6

Примечание: значимость различий \* –  $p < 0,05$ .

В исследуемой группе достоверно чаще использовались схемы с ант-ГнРГ – 89,4 %, чем в группе клинического сравнения – 61,1 %. ЧНБ при этом не имела статистически значимых различий и составила 33,3 и 30,8 % соответственно. Протоколы с а-ГнРГ чаще использовались в контрольной группе – 38,9 %, что в 4 раза чаще, чем в группе исследования – 10,6 % ( $z_{1-2} = 5,8; p_{1-2} < 0,00$ ). ЧНБ также не имела достоверных отличий – 20,0 % и 23,7 %.

Чистые схемы (только р-ФСГ) в исследуемой группе пациенток с СГЯ использовались в 2 раза чаще (87,2 %), чем в группе клинического сравнения – 41,3 %. ЧНБ достоверно не различалась и составила 29 % и 32,9 %. Сочетанные схемы (р-ФСГ + ЧМГ) достоверно чаще применялись в группе клинического сравнения – 58,7 %, чем в группе исследования – 12,8 % ( $z_{1-2} = 8,8; p_{1-2} < 0,00$ ). ЧНБ также достоверно не различалась (28,6 % и 33,3 %).

Анализ применяемых схем стимуляции овуляции относительно степени тяжести развившегося СГЯ в исследуемой группе показал, что при всех степенях тяжести СГЯ достоверно чаще использовались схемы с использованием ант-ГнРГ и с р-ФСГ. Частота применения протоколов с ант-ГнРГ не имеет статистически значимых различий относительно степени тяжести СГЯ и составляет 93,8 – 72,7 – 100 % соответственно. Частота протоколов с р-ФСГ также не имела значимых отличий относительно степени тяжести 93,8 – 72,7 – 75,0 % соответственно. В схемах стимуляции с ЧМГ средняя и тяжелая степень тяжести СГЯ развились в 27,3 и 25 % случаев соответственно, что в 4 раза чаще, чем легкая – 6,3 %. Следует отметить, что независимо от применяемой схемы ЧНБ у пациенток с тяжелой степенью СГЯ больше, чем данный показатель при легкой и средней степени тяжести,

что подтверждает мнение ряда авторов [1, 2, 5, 10]. Применение в программах КОС комбинации р-ФСГ с ант-ГнРГ с целью снижения риска развития СГЯ является целесообразным.

Анализ показал, что средние стартовые и курсовые дозы гонадотропинов в циклах контролируемой стимуляции овуляции имели тенденцию к росту по мере утяжеления СГЯ, но статистически значимых различий не получено. Индивидуальное сокращение дозы Гн проводилось в 24 (51 %) случаях.

В процессе стимуляции овуляции факторами риска развития СГЯ являются асинхронный рост множества фолликулов (мелких – до 9 мм, средних – до 15 мм, крупных – 18 – 20 мм), развитие более 10 фолликулов в каждом яичнике более 12 мм, а также уровень эстрадиола в плазме крови более 10 000 пмоль/л [2, 6, 7]. В нашем исследовании рост 20 и более фолликулов отмечался у 15 (32 %) пациенток с синдромом гиперстимуляции, у пациенток без СГЯ (n = 728) рост более 20 фолликулов не регистрировался. Проведение ультразвукового динамического мониторинга роста фолликулов оправданно для прогнозирования СГЯ в процессе стимуляции суперовуляции.

В процессе стимуляции только у 25 % пациенток эстрадиол плазмы крови был выше 10 000 пмоль/л, а средний уровень Е2 в сыворотке крови на 8 – 10 день индукции овуляции составил 8 121 пмоль/л (984 – 27 091 пмоль/л).

В литературе последних лет приведены результаты многоцентровых рандомизированных исследований, посвященных профилактике СГЯ в группах риска, с помощью внутривенной инфузии раствора гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) в день овуляторной дозы чХГ, трансвагинальной пункции (ТВП) и в день переноса эмбрионов (ПЭ)

Таблица 2

Стартовые и курсовые дозы гонадотропинов при различных степенях тяжести СГЯ

Дозы	Степени тяжести СГЯ		
	Легкая (n = 32)	Средняя (n = 11)	Тяжелая (n = 4)
Средняя стартовая доза Гн, МЕ	164,8 ± 26,5	180,6 ± 26,8	187,5 ± 26,5
Средняя курсовая доза Гн, МЕ	1478,4 ± 393,6	2204,5 ± 1328,8	1818,7 ± 609,6

Примечание: значимость различий \* –  $p < 0,05$ .

[1, 2, 4 – 7]. В исследуемой группе женщин с СГЯ в 27 (57,4 %) случаях проводилась профилактическая инфузия растворов гидроксипропилированного крахмала (стабизол, инфукол, рефортан, волювен). В последующем у 20 пациенток (74,1 %) развился СГЯ легкой степени, у 6 (22,2 %) – средней степени и у 1 (3,7 %) – тяжелой степени тяжести. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности введения ГЭК для предотвращения умеренной и тяжелой форм СГЯ, что согласуется с мнением многих авторов.

СГЯ характеризуется широким спектром лабораторных проявлений, степень отклонения которых от нормы может свидетельствовать об утяжелении процесса. К ним относят: гемоконцентрацию, гиперкоагуляцию, лейкоцитоз, гипопроотеинемия, повышение печеночных ферментов, электролитный дисбаланс и др. В исследуемой группе пациенток был проведен анализ некоторых лабораторных показателей в период КОС, ТВП, ПЭ [1, 2].

При легкой степени СГЯ отмечался только один клинический симптом – абдоминальный дискомфорт и составил 15,6 % случаев, при средней и тяжелой степени СГЯ данный симптом отмечался у 100 % пациенток. Различия статистически значимы. Такие симптомы как боли в животе, тошнота, рвота, асцит и гидроторакс отмечались в 75 – 100 % случаев тяжелой степени СГЯ, что достоверно выше, чем при средней степени (9,1 – 45,5 %). Лабораторный симптом – гипопроотеинемия при легкой степени СГЯ не отмечался, при средней – в 27,3 % случаев, при тяжелой регистрировался у всех пациенток. Лейкоцитоз достоверно чаще отмечался при тяжелой степени СГЯ – 100 % случаев, при легкой и средней – 15,6 – 36,4 % соответственно. Гиперфибриногенемия отмечалась

при всех степенях тяжести СГЯ, однако в 5 раз чаще при тяжелой степени – 100 %. Из этих данных следует, что лейкоцитоз, гиперкоагуляция и гемоконцентрация могут регистрироваться уже при легкой степени СГЯ, поэтому у пациенток из группы риска необходимо осуществлять контроль над лабораторными показателями во избежание утяжеления СГЯ.

В настоящее время особое место занимает вопрос о связи частоты развития СГЯ и эффективности реализации программы ЭКО и ПЭ. По данным литературы, наступление беременности у пациенток с СГЯ регистрируется в 2 раза чаще, чем в его отсутствие, а также чем тяжелее форма СГЯ, тем чаще диагностируется беременность. Это связано с увеличением активности эндогенного хорионического гонадотропина, длится до 8 – 12 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики. Однако неблагоприятные исходы беременности у женщин с СГЯ также встречаются в 2 раза чаще, чем без этого осложнения [1, 2].

В отделении ВРТ ОПЦ города Иркутска за анализируемый период времени частота наступления беременности составила 37,2 % на 775 законченных лечебных циклов. Анализ ЧНБ у пациенток с СГЯ и без СГЯ показал, ЧНБ на стимулируемый цикл и ЧНБ на перенос эмбрионов в исследуемой группе не имеют статистически значимых различий от данных показателей группы клинического сравнения и составляют 29,8 – 37,6 % и 42,4 – 40,1 % соответственно, что не совпадает с мнением ряда авторов [1, 2, 9].

ЧНБ на перенос эмбриона в исследуемой группе пациенток с СГЯ средней и тяжелой степени 50 % и 100 % соответственно, что достоверно выше, чем данный показатель у пациенток легкой

Таблица 3

Некоторые клиничко-лабораторные данные в циклах стимуляции у пациенток с СГЯ в зависимости от степени тяжести

Клиничко-лабораторные показатели	Степень тяжести СГЯ					
	Легкая (n = 32)		Средняя (n = 11)		Тяжелая (n = 4)	
	n	%	n	%	n	%
Абдоминальный дискомфорт	5	15,6*	11	100*	4	100*
Боли в животе	0	0	2	18,2*	3	75*
Тошнота, рвота	0	0	2	18,2*	3	75*
Асцит	0	0	5	45,5*	4	100*
Гидроторакс	0	0	1	9,1*	4	100*
Гипопроотеинемия, < 60 г/л	0	0	3	27,3*	4	100*
Лейкоцитоз, > 10 × 10 <sup>9</sup> /л	5	15,6*	4	36,4*	4	100*
Тромбоцитоз, > 400 × 10 <sup>9</sup> /л	0	0	1	9,1*	4	100*
↑фибриноген, > 3,5 г/	7	21,9*	7	63,4*	4	100*
↓ АЧТВ, < 26 с	1	3,1*	2	18,2*	3	75*
↑Ht, > 42 %	5	15,6*	3	27,3*	4	100*

Примечание: значимость различий \* – p < 0,05.

Частота наступления беременности у пациенток с СГЯ различной степени тяжести

Показатели	Степени тяжести СГЯ		
	Легкая (n = 32)	Средняя (n = 11)	Тяжелая (n = 4)
ЧНБ на цикл	10 (31,3 %)	1 (9,1 %)	3 (75 %)
ЧНБ на перенос эмбриона	10 (35,7 %)*	1 (50 %)*	3 (100 %)*
Отмена ПЭ по причине СГЯ	4 (12,5 %)*	9 (81,8 %)*	1 (25 %)*
Криоперенос	10 (31,3 %)	8 (72,7 %)	1 (25 %)
ЧНБ кумулятивная	15 (46,9 %)	5 (45,5 %)	4 (100 %)

Примечание: значимость различий \* -  $p < 0,05$ .

степени тяжести — 35,7 % и соответствует данным многих авторов [1, 2, 5, 10]. Следует отметить, что отмена ПЭ по причине развившегося СГЯ достоверно чаще проводилась при средней и тяжелой степени — 81,8 % и 25 % соответственно, чем при легкой — 12,5 %. Впоследствии криопереносы эмбрионов были произведены 9 пациенткам, из которых у 5 (55,6 %) отмечено наступление беременности. Всего в исследуемой группе было произведено 19 (40,4 %) криопереносов (после отмены ПЭ в случае СГЯ, а также после неудачной попытки ЭКО и ПЭ в стимулируемом цикле), из которых беременность диагностирована в 10 (58,8 %) случаях. По данным литературы, частота наступления беременности при переносе размороженных после криоконсервации эмбрионов составляет 29,5 % [2, 10]. Полученные данные в 2 раза превышают общие результаты ЭКО. Следует отметить, что кумулятивная ЧНБ в исследуемой группе составила 51,1 % случаев, что достоверно выше, чем ЧНБ на стимулируемый цикл — 29,8 %. Очевидно, что одним из профилактических мероприятий у пациенток программы ЭКО и ПЭ с высоким риском развития средней и тяжелой степени СГЯ является отмена переноса эмбрионов, их криоконсервация и последующий перенос в нестимулируемом цикле.

### ВЫВОДЫ

1. Факторами риска развития СГЯ являются: молодой возраст (менее 35 лет), низкий индекс массы тела (менее 25 кг/см<sup>2</sup>), синдром поликистозных яичников, трубный фактор бесплодия.
2. Протоколом выбора для стимуляции овуляции является комбинация р-ФСГ и антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ант-ГнРГ).
3. В процессе стимуляции овуляции является обязательным проведение ультразвукового динамического мониторинга с целью выявления большого числа растущих фолликулов (более 10 в каждом яичнике).
4. Ранняя профилактика СГЯ заключается в оценке факторов риска его развития: индивидуальном подборе и своевременном снижении доз гонадотропинов, полной аспирации всех фолликулов, внутривенных инфузиях раствора гидроксизилкрахмала.

5. У пациенток с высоким риском развития средней и тяжелой степени СГЯ целесообразно отменять перенос эмбрионов, проводить криоконсервацию эмбрионов «хорошего» качества и последующий их перенос в нестимулируемом цикле.

Проведенный анализ факторов риска и критериев прогнозирования СГЯ у группы пациенток в программе ЭКО и ПЭ, позволяет думать, что в настоящее время не существует абсолютно достоверных критериев, учитывая которые можно было бы полностью предотвратить развитие СГЯ у каждой конкретной пациентки. Причиной этому может служить неясность этиологических и патофизиологических механизмов развития синдрома, недостаточное количество случаев в одном отдельно взятом центре ЭКО. В этой связи особую значимость приобретают своевременная диагностика, оценка степени тяжести и адекватная интенсивная терапия, направленная на устранение полиорганной недостаточности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Корнеева И.Е., Веряева Н.А., Сароян Т.Т. Синдром гиперстимуляции яичников // Практическое руководство для акушеров-гинекологов, репродуктологов, анестезиологов, хирургов, врачей интенсивной терапии. — М., 2007. — С. 138 — 140.
2. Корнеева И.Е. Синдром гиперстимуляции яичников // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 6. — С. 59 — 63.
3. Корнеева И.Е. Синдром гиперстимуляции яичников: профилактика, диагностика, лечение // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 1. — С. 50 — 53.
4. Кулаков В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / В.И. Кулаков, Б.В. Леонов. — М., 2004. — 469 с.
5. Сафронова Е.В. Синдром гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения (прогнозирование, профилактика): дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2008. — 150 с.
6. Сафронова Е.В., Пастухова Е.А., Пикарев В.А. Использование coasting для профилактики синдрома гиперстимуляции яичников // Проблемы репродукции. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 21 — 24.

7. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. — М. : МЕД-пресс-информ, 2007. — 166 с.

8. Таскина О.А. Современные представления и методы профилактики синдрома гиперстимуляции яичников : обзор литературы // Проблемы репродукции. — 2007. — № 4. — С. 42–48.

9. Шифман Е.М., Погодин О.К., Гуменюк Е.Г., Погодин О.О. Интенсивная терапия синдрома гиперстимуляции яичников // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 4. — С. 77–81.

10. Aboulghar M., Mansour R.T. Ovarian hyperstimulation syndrome: classifications and critical analysis of preventive measures // Hum. Reprod. Update. — 2003. — Vol. 9, N 3. — P. 275–289.

#### Сведения об авторах

**Протопопова Наталья Владимировна** – зав. кафедрой перинатальной и репродуктивной медицины, ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», руководитель лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор (664079 г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 3952407824; e-mail: ebdru@mail.ru).

**Дружинина Елена Борисовна** – заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий ОПЦ – ГУЗ – ИОКБ, доктор медицинских наук, ассистент кафедры перинатальной и репродуктивной медицины, ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 83952407824; e-mail: ebdru@mail.ru).

**Мыльникова Юлия Владимировна** – врач акушер-гинеколог, отделение вспомогательных репродуктивных технологий ОПЦ – ГУЗ – ИОКБ, кандидат медицинских наук, (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 83952407824; e-mail: ebdru@mail.ru).

**Болдонова Наталья Александровна** – аспирант кафедры перинатальной и репродуктивной медицины, ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 83952407824; e-mail: ebdru@mail.ru).

**Сахьянова Наталья Лазаревна** – врач акушер-гинеколог, отделение вспомогательных репродуктивных технологий ОПЦ – ГУЗ – ИОКБ, кандидат медицинских наук (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, тел. 83952407824; e-mail: ebdru@mail.ru).