

УДК 618.11-089.82-06:616.381-005.1

АЙЗЯТУЛОВА Э.М.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ВНУТРИБРЮШНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ПУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ ВО ВРЕМЯ ЗАБОРА ЯЙЦЕКЛЕТОК ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Резюме. Целью данной работы было ознакомление со случаями внутрибрюшного кровотечения, возникшими после аспирации яйцеклеток в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материал и методы. Представлены два клинических случая внутрибрюшного кровотечения после аспирации яйцеклеток у женщин с развившимся синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ) тяжелой степени. Проведено гистологическое исследование биопсийного материала, взятого из яичников женщин во время операции.

Результаты. В первом случае для проведения программы ВРТ пациентке выполнена стимуляция овуляции по короткому протоколу с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона. В течение суток после пункции яичников у женщины диагностировано внутрибрюшное кровотечение в сочетании с СГЯ тяжелой степени. В срочном порядке проведено оперативное лечение. Через 3 месяца в криоцикле произведен перенос двух blastocysts, закончившийся наступлением беременности.

Во втором случае пациентке с бесплодием проведена стимуляция овуляции по длинному протоколу. Через 6 часов после забора яйцеклеток у больной появились жалобы, характерные для внутрибрюшного кровотечения. Проведенный осмотр женщины и клинико-лабораторные исследования подтвердили предполагаемый диагноз. Проведена операция, во время которой были коагулированы сосуды яичников. Дальнейшее наблюдение и лечение СГЯ пациентке проводили в отделении реанимации и анестезиологии. Перенос замороженных эмбрионов в криоцикле был неуспешным.

Выводы. Профилактика осложнений в программе ВРТ может быть достигнута благодаря правильно подобранной схеме стимуляции овуляции яичников. Пункция яичников для забора яйцеклеток в цикле ВРТ должна проводиться осторожно и бережно. Всегда необходимо помнить о возможности овариального кровотечения. После забора яйцеклеток, особенно у женщин с количеством фолликулов больше 15 в каждом яичнике, следует проводить профилактику кровотечения сосудосуживающими препаратами. Важно иметь контакт с пациенткой, особенно иногородней, для выработки тактики оказания своевременной помощи, если осложнение все же случилось.

Ключевые слова: внутрибрюшное кровотечение, пункция яичников, забор яйцеклеток, синдром гиперстимуляции яичников, вспомогательные репродуктивные технологии.

На сегодняшний день количество циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) увеличивается во всем мире в геометрической прогрессии [3, 5]. Украина не является в этом процессе исключением [1]. Благодаря ВРТ в мире появилось более семи миллионов детей [5]. В то же время ВРТ являются лечебной процедурой, которая практически на каждом этапе связана с возможными осложнениями, грозящими здоровью и даже жизни пациентки. В процессе проведения стимуляции суперовуляции наиболее грозным осложнением является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), во время забора яйцеклеток и после возможно такое осложнение, как кровотечение, иногда требующее хирургического вмешательства, имеет место и сочетание этих осложнений [2–4].

Внутрибрюшное кровотечение и инфекционные осложнения, связанные с аспирацией яйцеклеток с помощью пункционной иглы под ультразвуковым контролем, могут стать фатальными для пациентки [5].

Тяжелое внутрибрюшное кровотечение происходит с частотой менее 1 случая на 1000 пункций. Вагинальное кровотечение составляет 2–3 % от количества процедур. Имеют место случаи травмы пункционной иглой мочевого пузыря, уретры, сосудов и нервов малого таза, костей таза и позвоночника [5].

© Айзятуллова Э.М., 2013

© «Медико-социальные проблемы семьи», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Целью данной работы было ознакомление со случаями внутрибрюшного кровотечения, возникшими после аспирации яйцеклеток в циклах ВРТ.

Материал и методы

Представлены 2 клинических случая внутрибрюшного кровотечения после аспирации яйцеклеток у женщин с развившимся СГЯ тяжелой степени.

Проведено гистологическое исследование биопсийного материала, взятого из яичников женщин во время операции.

Результаты

Случай 1. Для проведения программы ВРТ в клинику обратилась больная А., 29 лет, с диагнозом: сочетанное первичное бесплодие в течение 7 лет, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), ановуляция, трубно-перитонеальный фактор.

Из анамнеза: менструации с 15 лет, через 25–90 дней, по 5–6 дней, умеренные, безболезненные, нерегулярные. Половая жизнь с 17 лет. В 22 года перенесен двухсторонний аднексит, в течение пяти последних лет получала неоднократное лечение по поводу обострения хронического двухстороннего аднексита и сформировавшегося на его фоне трубно-перитонеального бесплодия, подтвержденного данными метросальпнгографии.

При обращении пациентки в центр по лечению бесплодия было проведено обследование на урогенитальные инфекции — выявлен бактериальный вагиноз, проведено соответствующее лечение. Гормональный профиль пациентки соответствовал СПКЯ: содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ) составило 7,2 МЕ/л, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) — 5,5 МЕ/л, эстрадиола — 236 пг/мл, тестостерона — 1,2 пг/мл, пролактина — 7,3 нг/мл. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявлено двухстороннее увеличение яичников (объем правого составил 22 мм³, левого — 23 мм³), множество антральных фолликулов не менее 15 в каждом яичнике.

С целью подготовки эндометрия пациентке проведена гистероскопия на 8-й день менструального цикла. В гистологическом ответе отмечено, что эндометрий в фазе ранней пролиферации с очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией вокруг желез и фрагменты железисто-фиброзного полипа эндометрия гиперпластического типа. Назначено лечение прогестинами в течение трех месяцев.

После лечения начата стимуляция овуляции по короткому протоколу с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона. На второй день менструального цикла проведено контрольное УЗИ с целью исследования структуры яичников, оценки экоструктуры и толщины эндометрия. Выявлено отсутствие кист в яичниках, а толщина эндометрия составляла 2–3 мм. Начата стимуляция суперовуляции рекомбинантным гонадотропным фоллитропином альфа (гонал-Ф) с дозы 200 МЕ в течение 2 дней, потом 150 МЕ — 5 дней, 100 МЕ — 3 дня, 75 МЕ — 2 дня. На 7-й день стимуляции назначен ан-

тагонист гонадотропин-рилизинг-гормона ганиреликс (оргалутран) по 0,25 мг подкожно в течение 4 дней. Показанием для назначения ганиреликса было выявление фолликулов до 14 мм в диаметре. На 11-й день стимуляции при УЗИ выявлено по 10 фолликулов в левом и правом яичниках размерами до 18 мм, назначен триггер овуляции рекомбинантный хориогонадотропин альфа (овитрель) в дозе 6500 МЕ в 23 ч 00 мин. Через 36 часов произведен забор яйцеклеток. Получено 19 ооцитов, из которых 16 зрелых, 2 незрелых, 1 дегенеративный. Оплодотворилось 15 яйцеклеток, на 5-е сутки культивации эмбрионов до стадии бластоцисты выросло 7 эмбрионов, которые были заморожены.

Через 14 часов после пункции яичников у женщины появились жалобы на боли внизу живота, тошноту, рвоту, вздутие кишечника, общую слабость, головокружение, сухость во рту. Женщина с диагнозом «острый живот» госпитализирована в районную городскую больницу. Диагностировано внутрибрюшное кровотечение в сочетании с СГЯ тяжелой степени. В срочном порядке проведено оперативное лечение: лапаротомия, ушивание разрывов яичников, коагуляция кровоточащих сосудов яичников, дренирование брюшной полости. Кровопотеря составила 1500 мл. Резецированная ткань яичников послана на гистологическое исследование.

При гистологическом исследовании резецированной части левого яичника наблюдалось нарушение его гистоструктуры с образованием большого количества преимущественно мелких кист с эпителиальной выстилкой из кубических клеток, что было расценено как мелкокистозное перерождение яичника, в основе которого лежит развитие кист из фолликулов, дегенерировавших с гибелью яйцеклетки (рис. 1).

Такие дегенеративные изменения фолликулов являются, на наш взгляд, следствием воспалительных изменений или застойных явлений в яичнике, что подтверждается стазом и тромбозом кровеносных сосудов, а также обширными кровоизлияниями в строму яичника. В корковом веществе яичника обнаруживалась выраженная макрофагальная реакция (рис. 2).

Кроме фолликулярных кист как в левом, так и в правом яичниках пациентки, обнаруживались кисты желтого тела. Стенка их состояла из гиалиновой ткани, образующей фестончатые выступы, к ней прилежали многочисленные сплюснутые лютеиновые клетки с пикнотичными ядрами (рис. 3), в просвете обнаруживались эритроциты.

В резецированной части правого яичника пациентки, кроме описанных выше изменений, в корковом веществе наблюдались обширные атрофические участки с некротизированной тканью, клеточные элементы которой имели резко-пикнотичные ядра и слабо окрашенную цитоплазму (рис. 4).

Таким образом, в результате проведенного гистологического исследования операционных материалов выявлен двусторонний поликистоз яичников с обширными кровоизлияниями в строму коркового вещества и участками атрофии, особенно выраженными в правом яичнике.

Дальнейшее наблюдение и лечение СГЯ тяжелой степени пациентке проводили в отделении реанимации и анестезиологии по общеизвестным протоколам.

На 10-е сутки женщина выписана из отделения в удовлетворительном состоянии. Через 3 месяца в криоцикле произведен перенос двух бластоцист. Через 2 недели после переноса эмбрионов выполнен забор крови на хорионический гонадотропин, по результатам которого установлена беременность.

Случай 2. Пациентка Б., 30 лет, обратилась в клинику с диагнозом: вторичное бесплодие, состояние после двухсторонней тубэктомии по поводу сактосальпинксов. Из анамнеза: менструации с 15 лет, регулярные, через 28 дней, умеренные, болезненные.

Половая жизнь с 18 лет. В возрасте 19 лет произведен медицинский аборт в сроке 8 недель, осложнившийся острым двухсторонним сальпингитом, впоследствии с формированием сактосальпинксов. В 25 лет женщине произведена лапароскопия, двухсторонняя сальпингэктомия и рекомендованы ВРТ.

При обращении пациентки в центр по лечению бесплодия было проведено обследование на урогенитальные инфекции, выявлен уреплазмоз, проведено соответствующее лечение супругов. Индекс массы тела пациентки составил 18,3 кг/м². Гормональный профиль пациентки соответствовал показателям, не выходящим за референтные значения (ЛГ — 6,2 МЕ/л, ФСГ — 5,5 МЕ/л, эстрадиол — 160 пг/мл, тестостерон — 1,2 пг/мл,

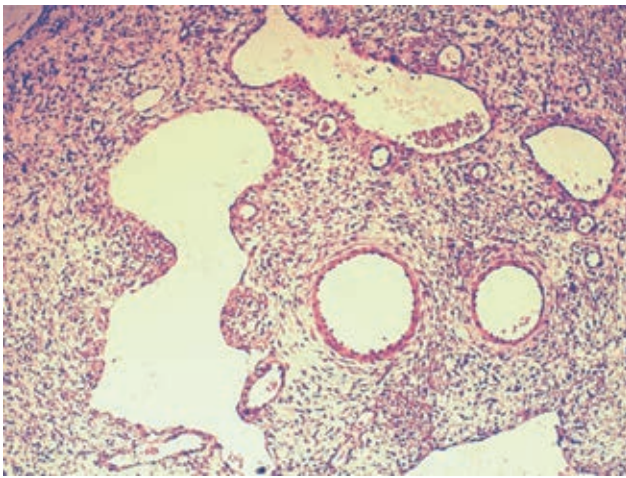


Рисунок 1. Гистологический препарат резецированной части левого яичника женщины А. с овариальным кровотечением после пункции яичников. Различного размера множественные фолликулярные кисты с эпителиальной выстилкой из кубических клеток в корковом веществе яичника. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

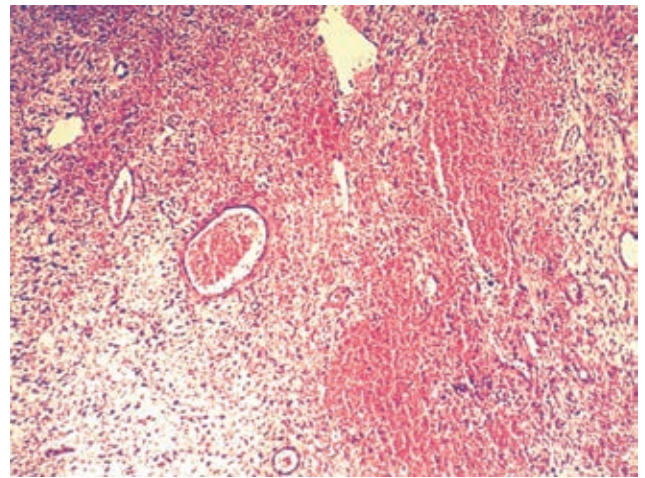


Рисунок 2. Гистологический препарат резецированной части левого яичника женщины А. с овариальным кровотечением после пункции яичников. Обширные кровоизлияния в строму яичника, тромбоз кровеносных сосудов. Выраженная макрофагальная реакция. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

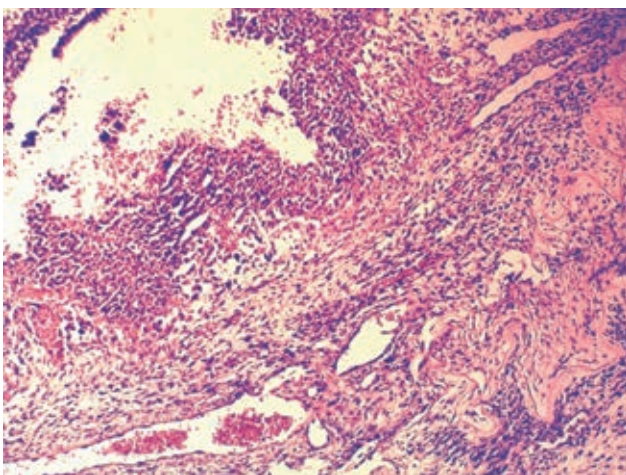


Рисунок 3. Гистологический препарат резецированной части правого яичника женщины А. с овариальным кровотечением после пункции яичников. Киста желтого тела со сплюснутыми лютеиновыми клетками, прилежащими к ее стенке. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

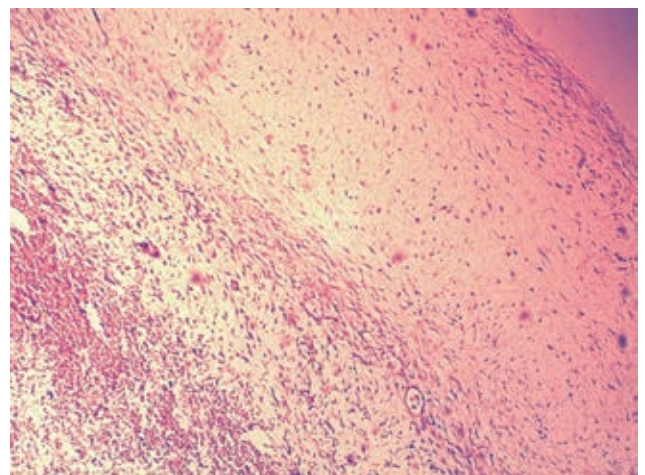


Рисунок 4. Гистологический препарат резецированной части правого яичника женщины А. с овариальным кровотечением после пункции яичников. Участок с атрофией коркового вещества яичника. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

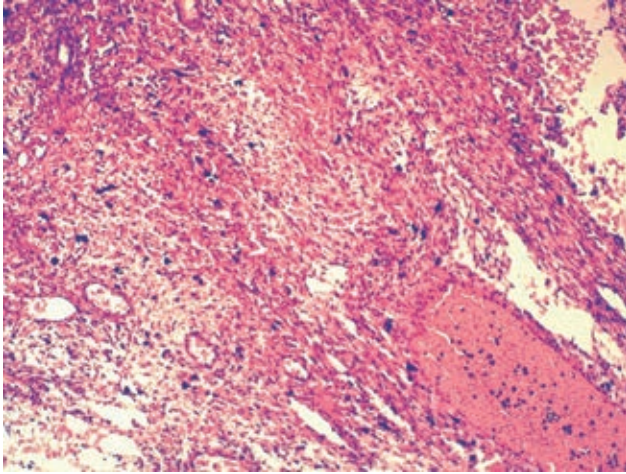


Рисунок 5. Гистологический препарат резецированной части правого яичника женщины Б. с овариальным кровотечением после пункции яичников. Участки с обширными кровоизлияниями в строму яичника в результате разрывов крупных кист желтого тела и повреждения кровеносных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

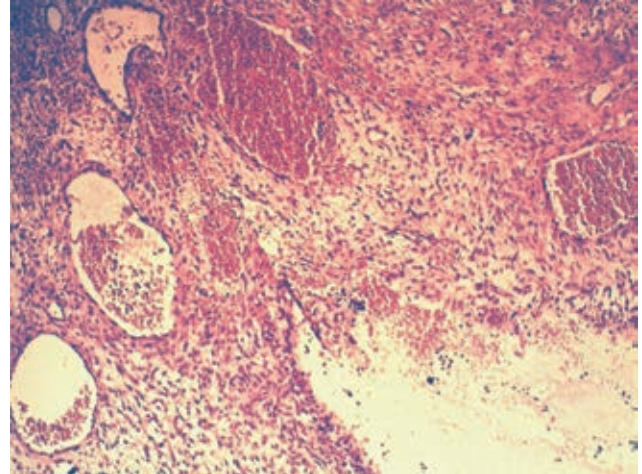


Рисунок 6. Гистологический препарат резецированной части левого яичника женщины Б. с овариальным кровотечением после пункции яичников. Участок с обширным кровоизлиянием в строму яичника в результате разрыва крупной кисты из желтого тела и повреждения кровеносных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

пролактин — 7,3 нг/мл). При УЗИ выявлено увеличение объема правого яичника до 16 мм³, левого — до 18 мм³, наличие антральных фолликулов размерами от 8–10 мм не менее 13 в каждом яичнике.

С целью подготовки эндометрия пациентке проведена гистероскопия на 8-й день менструального цикла. В гистологическом ответе: в материале эндометрий в фазе ранней пролиферации с очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией вокруг желез.

Начата контролируемая овариальная стимуляция по длинному протоколу, на 21-й день предыдущего цикла женщины введено 3,75 мг трипторелина (диферелин) подкожно, через 14 и 18 дней проведено контрольное УЗИ с целью исследования структуры яичников и толщины эндометрия. При визуализации отсутствия кист в яичниках и высоты эндометрия 2–3 мм начата стимуляция суперовуляции рекомбинантным гонадотропином фоллитропином альфа (гонал-Ф) с дозы 225 МЕ в течение 2 дней, затем 150 МЕ — 5 дней, 100 МЕ — 3 дня, 75 МЕ — 2 дня. На 12-й день стимуляции при УЗИ выявлено по 14 фолликулов в левом и правом яичниках размерами до 18 мм, назначен триггер овуляции рекомбинантный хориогонадотропин альфа (овитрель) в дозе 6500 МЕ в 23 ч 00 мин. Через 36 часов произведен забор яйцеклеток, получено 18 ооцитов, из которых 14 зрелых, 2 незрелых, 2 дегенеративных. Оплодотворилось 14 яйцеклеток. После пункции яичников через 3 часа женщина отпущена домой в удовлетворительном состоянии.

Через 6 часов у больной появились жалобы, характерные для внутрибрюшного кровотечения: общая слабость, тошнота, головокружение, сухость во рту, вздутие кишечника, боли внизу живота, по поводу которых пациентка госпитализирована в стационар. Проведенный осмотр женщины и клиничко- лабора-

торные исследования подтвердили предполагаемый диагноз: внутрибрюшное кровотечение. Женщина была переведена в операционную. При осмотре органов малого таза: яичники величиной до 15 см, рыхлые, с множественными гематомами и местами разрывов, в брюшной полости до 1500 мл крови. Произведена коагуляция сосудов и биопсия яичников.

В гистологических препаратах яичников в корковом веществе определялись множественные фолликулярные кисты и кисты желтого тела (рис. 5, 6). Следствием разрыва крупной кисты желтого тела и повреждения кровеносных сосудов являлось обширное кровоизлияние в строму яичника.

Дальнейшее наблюдение и лечение СГЯ пациентке проводили в отделении реанимации и анестезиологии. Перенос замороженных эмбрионов в криоцикле был неуспешным.

Выводы

Усилия репродуктологов должны быть направлены на профилактику осложнений в программе ВРТ, что может быть достигнуто благодаря правильно подобранной схеме стимуляции овуляции яичников с учетом возможных осложнений у разных групп пациенток.

Пункция яичников для забора яйцеклеток в цикле ВРТ должна проводиться осторожно и бережно. Всегда необходимо помнить о возможности овариального кровотечения. После забора яйцеклеток, особенно у женщин с количеством фолликулов больше 15 в каждом яичнике, следует проводить профилактику кровотечения сосудосуживающими препаратами.

Важно иметь контакт с пациенткой, особенно иногородней, для выработки тактики оказания своевременной помощи, если осложнение все же случилось.

Список літератури

1. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя: Навч. посіб. / За заг. ред. проф. Ф.В. Дахна, чл.-кор. НАМН України, проф. В.В. Камінського, проф. О.М. Юзька. — К., 2011. — 338 с.
2. Amarin Z.O. Bilateral partial oophorectomy in the management of severe ovarian hyperstimulation syndrome. An aggressive, but perhaps life-saving procedure / Z.O. Amarin // *Hum. Reprod.* — 2003. — № 4. — P. 659-664.
3. Assisted reproductive technology in Europe, 2007: results generated from European registers by ESHRE / J. de Mouzon, V. Goossens, S. Bhat-tacharya [et al.] // *Hum. Reprod.* — 2012. — Vol. 27, № 4. — P. 954-966.

4. Rizk B. Ovarian hyperstimulation syndrome: epidemiology, pathophysiology, prevention and management / B. Rizk. — Cambridge : Cambridge University Press, 2006. — 233 p.

5. Schenker J.G. Complications of Assisted Reproductive Technology / J.G. Schenker // *Giorn. It. Gin : 15th congress on human reproduction (Venezia Italy, Hilton Molino Stucky, 13–16 March 2013)*. — 2013. — Vol. XXXV [Gennaio-Febbraio], № 1. — P. 110-112.

Получено 29.04.13 □

Айзятупова Е.М.
Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї
Донецького національного медичного університету
ім. М. Горького

Ayziatulova E.M.
Research Institute of Family Medical Problems
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ КРОВОТЕЧІ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ПУНКЦІЇ ЯЄЧНИКІВ ПІД ЧАС ЗАБОРУ ЯЙЦЕКЛІТИН ПРИ ПРОВЕДЕННІ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Резюме. Метою цієї роботи було ознайомлення з випадками внутрішньочеревної кровотечі, що виникли після аспірації яйцеклітин в циклах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріал і методи. Представлено два клінічних випадки внутрішньочеревної кровотечі після аспірації яйцеклітин у жінок із розвинутим синдромом гіперстимуляції яєчників (СГЯ) тяжкого ступеня. Проведено гістологічне дослідження матеріалу біопсії, що взяли з яєчників жінок під час операції.

Результати. У першому випадку під час проведення програми ДРТ пацієнтці виконана стимуляція овуляції за коротким протоколом з антагоністами гонадотропін-релізінг-гормона. Протягом доби після пункції яєчників у жінки діагностовано внутрішньочеревну кровотечу в поєднанні з СГЯ тяжкого ступеня. Проведено ургентне оперативне лікування. Через 3 місяці в кріюциклі зроблено перенесення двох бластоцист, що завершилося настанням вагітності.

У другому випадку пацієнтці з безпліддям проведена стимуляція овуляції за довгим протоколом. Через 6 годин після забору яйцеклітин у хворої з'явилися скарги, характерні для внутрішньочеревної кровотечі. Проведений огляд жінки та клініко-лабораторні дослідження підтвердили такий діагноз. Проведена операція, під час якої були коагульовані судини яєчників. Подальше спостереження та лікування СГЯ пацієнтці проводили у відділенні реанімації та анестезіології. Перенесення заморожених ембріонів у кріюциклі було безуспішним.

Висновки. Профілактика ускладнень у програмі ДРТ може бути досягнута завдяки правильно підібраній схемі стимуляції овуляції яєчників. Пункція яєчників для забору яйцеклітин в циклі ДРТ повинна проводитися обережно та дбайливо. Завжди необхідно пам'ятати про можливість оваріальної кровотечі. Після забору яйцеклітин, особливо в жінок із кількістю фолікулів понад 15 в кожному яєчнику, слід проводити профілактику кровотечі судинозвужувальними препаратами. Важливо мати контакт із пацієнткою, особливо іногородньою, щодо вибору тактики надання своєчасної допомоги, якщо ускладнення все ж сталося.

Ключові слова: внутрішньочеревна кровотеча, пункція яєчників, забір яйцеклітин, синдром гіперстимуляції яєчників, допоміжні репродуктивні технології.

CLINICAL CASES OF INTRA-ABDOMINAL BLEEDING AS COMPLICATIONS OF PARACENTESIS OF OVARY IN OVUM ASPIRATION WHILE CARRYING OUT ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Summary. The objective of this work was an acquaintance with the cases of the intra-abdominal bleeding, arising up after ovum aspiration in the cycles of assisted reproductive technologies (ART).

Material and Methods. We described two clinical cases of the intra-abdominal bleeding are presented, after ovum aspiration in women with the developing ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) of heavy degree. Histological research of biopsy material taken from the ovaries of women during an operation is conducted.

Results. In first case for realization of the program ART stimulation of ovulation is conducted a patient on short protocol with gonadotropin releasing hormone antagonists. During twenty-four hours after ovum aspiration in a woman the intra-abdominal bleeding is diagnosed in combination with OHSS of heavy degree. Operative treatment is conducted in the urgent order. In 3 months the transfer of two blastocysts, making off the offensive of pregnancy, is produced in cryocycle.

In second case with sterility stimulation of ovulation is conducted a patient on long protocol. In 6 hours after ovum aspiration, complaints characteristic for the intra-abdominal bleeding appeared in the patient. The conducted examination of woman and clinical and laboratory researches confirmed the supposed diagnosis. We carried out a surgery with coagulation of ovarian vessels. A further supervision and treatment of OHSS is conducted in the reanimation and anaesthesiology ward. A transfer of the frozen embryos in cryocycle failed.

Conclusions. Prophylaxis of complications in the program ART can be attained due to the correctly selected chart of stimulation of ovulation. Paracentesis of ovaries for ovum aspiration in the cycle of ART must be conducted carefully. It is always necessary to remember about possibility of the ovarian bleeding. After ovum aspiration, especially in women with the amount of follicles more than 15 in every ovary, it is necessary to conduct a bleeding prophylaxis with vasoconstrictor preparations. It is important to have a contact with a patient, especially from another city, for making of tactics of providing timely help, if complication happened.

Key words: intra-abdominal bleeding, paracentesis of ovary, ovum aspiration, ovary hyperstimulation syndrome, assisted reproductive technologies.