

УДК 618.3-008.6

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ТОШНОТОЙ И РВОТОЙ

Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Фильгус Т.А.

ГОУ ВПО «Тюменский Государственный медицинский университет», Тюмень, e-mail: obst_med@mail.ru

Публикуемые данные о частоте тошноты и рвоты беременных подвержены сильному колебанию, зависят от критериев диагностики, навыков медицинского персонала и восприятия этой проблемы беременными. Наиболее объективные данные указывают, что тошнота и рвота встречается у 80% беременных. А чрезмерная рвота беременной встречается у [0,3-3,6%] беременных. В русскоязычной литературе существует недостаточно материала посвященному обследованию и лечению беременных с тошнотой и рвотой. Мы публикуем этот протокол ведения беременных с тошнотой и рвотой, содержащий обзор клинических исследований. Взяв за основу рекомендации Королевского колледжа акушеров гинекологов Великобритании, при его написании мы учитывали особенности РФ в доступности лекарственных препаратов к применению у беременных.

Ключевые слова: тошнота, рвота, беременность, рвота беременной.

The Management of nausea and vomiting of pregnancy

Rudzevich A., Kukarskaya I., Filgus T.

Tyumen State Medical University, Tyumen, e-mail: obst_med@mail.ru

Published data on the frequency of nausea and vomiting of pregnant women are subject to strong fluctuations, depend on the diagnostic criteria, the skills of medical personnel and the perception of this problem by pregnant women. The most objective data indicate that nausea and vomiting occur in 80% of pregnant women. A excessive vomiting of a pregnant woman occurs in [0.3-3.6%] of pregnant women. In the Russian-language literature there is not enough material dedicated to the examination and treatment of pregnant women with nausea and vomiting. We publish this protocol for managing pregnant women with nausea and vomiting, which contains an overview of clinical trials. Taking as a basis recommendations of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, when writing it, we took into account the peculiarities of the Russian Federation in the availability of drugs for use in pregnant women.

Keywords: nausea, vomiting of pregnancy, hyperemesis gravidarum

1. Распространённость

Публикуемые данные о частоте тошноты и рвоты беременных подвержены сильному колебанию, зависят от критериев диагностики, навыков медицинского персонала и восприятия этой проблемы беременными. Наиболее объективные данные указывают, что тошнота и рвота встречается у 80% беременных [12]. А чрезмерная рвота беременной встречается у [0,3-3,6%] беременных [12,31,34].

2. Первичная диагностика

При первом обращении беременной с жалобами на рвоту или тошноту, необходимо:

1. Исключить другие причины приводящие к развитию рвоты, что нередко требует консультации смежных специалистов.
2. Необходимо исключить признаки чрезмерной рвоты
3. Оценить по шкале PUQE тяжесть рвоты.

Исключить другие причины приводящие к развитию рвоты

Первоначально необходимо убедиться в том, что беременность действительно осложнилась тошнотой или рвотой беременной, к этой нозологической форме можно отнести только рвоту, развившуюся у беременной, начиная с первого триместра, при исключении других причин, приводящих к рвоте. Чаще всего рвота начинается на 4-7 неделе и заканчивается до 20 недели беременности. Если рвота началась после 10 нед. 6 дн., то это требует пристального изучения, т.к. при таком сроке начала, чаще рвота обусловлена другими причинами.

Кроме заболевания рвоту может провоцировать применение медикаментозных препаратов, из наиболее популярных можно отметить гестагены и препараты железа.

Необходимо исключить признаки чрезмерной рвоты

Если рвота сопровождается потерей массы тела более 5%, обезвоживанием и электролитными нарушениями, то необходимо говорить о чрезмерной рвоте беременной.

Оценить по шкале PUQE тяжесть рвоты.

Именно на основании оценки PUQE происходит дальнейшее оказание помощи. Эта шкала может быть использована и для оценки состояния пациента в динамике при проведении лечения.

Шкала Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE) index

В течение последних 24 часов, как долго вы чувствовали тошноту или боль в животе?	Не чувствовала совсем (1)	1 час или меньше (2)	2-3 часа (3)	4-6 часов (4)	Более чем 6 часов (5)
За последние 24 часа сколько раз вас вырвало?	7 и более (5)	5-6 (4)	3-4 (3)	1-2 (2)	Не было рвоты
В течение последних 24 часов, сколько раз были позывы, которые не	Не было (1)	1-2 (2)	3-4 (3)	5-6 (4)	7 и более раз (5)

привели к рвоте?					
------------------	--	--	--	--	--

6 и менее – легкая рвота; 7-12 баллов – умеренная рвота; 13-15 баллов – тяжелая рвота;

3. Дальнейшая диагностика тошноты и рвоты

В таблице представлены клинические показатели, которые могут быть полезны при обследовании беременных с тошнотой и рвотой.

Анамнез	<p>Наличие тошноты и рвоты в предыдущие беременности</p> <p>Оценка тяжести по PUQE в баллах, тошнота, рвота, слюнотечение, потеря веса, неспособность переносить пищу и жидкость, влияние на качество жизни</p> <p>Наличие в анамнезе указаний на заболевания или симптомы, которые могут быть связаны с рвотой:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Боли в животе - симптомы со стороны мочевыделительной системы - инфекционное заболевание - использование медикаментов - Хроническая инфекция Helicobacter Pylori
Осмотр	<p>Температура</p> <p>Пuls</p> <p>Артериальное давление</p> <p>Сатурация кислорода</p> <p>Частота дыхания</p> <p>Осмотр живота</p> <p>Вес</p> <p>Признаки обезвоживания</p> <p>Признаки атрофии мышц</p> <p>Другие исследования, запланированные в истории</p>
Исследования	<p>Анализ мочи:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Количественно кетонурия, как 1+ кетонов или более - Общий анализ средней порции мочи <p>Мочевина и электролиты:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Гипокалиемия / гиперкалиемия - гипонатриемия - обезвоживание организма - заболевания почек <p>Полный анализ крови:</p> <ul style="list-style-type: none"> - инфекционное заболевание - анемия - гематокрит - мониторинг уровня глюкозы в крови: - исключить диабетический кетоацидоз, если страдает диабетом <p>Ультразвуковое сканирование:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Подтвердить жизнеспособность маточной беременности - Исключить многоплодную беременность и трофобластическую болезнь

	<p>В тяжелых/продолжительных случаях или при повторной госпитализации с рвотой беременной проверьте:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>функциональные тесты щитовидной железы</i>: гипотиреоз/гипертиреоз - <i>Функциональные печеночные тесты</i>: исключить другие заболевания печени, такие как гепатит или желчекаменную болезнь, следить за недостаточностью питания - Кальций и фосфаты - Амилазу: исключить панкреатит - <i>Газы артериальной крови</i>: исключить метаболические нарушения для мониторинга степени тяжести
--	---

На фоне рвоты беременной может развиваться: гипонатриемия, гипокалиемия, низкий уровень мочевины, повышение гематокрита, метаболический гипохлоремический алкалоз, кетонурия, тяжелая метаболическая ацидемия. При развитии чрезмерной рвоты у 2/3 пациентов отмечается нарушение тестов щитовидной железы (в связи со структурным сходством между молекулами ТТГ и ХГЧ), что сопровождается биохимическим тиреотоксикозом и подъёмом уровня свободного тироксина с или без подавления уровня тиреотропного гормона. Эти пациенты редко имеют антитела щитовидной железы и клинический эутиреоз. **Биохимический тиреотоксикоз улучшает состояние при чрезмерной рвоте и лечение антитиреоидными препаратами нецелесообразно [20].**

Нарушения биохимических показателей функции печени отмечается у 40% беременных с чрезмерной рвотой, наиболее вероятным изменением является повышение трансаминаз. Уровень билирубина может быть слегка приподнят, но без желтухи, уровень амилазы может быть также умеренно повышен. Эти нарушения, оцениваются как допустимые при чрезмерной рвоте [43].

УЗИ должно быть запланировано, чтобы подтвердить жизнеспособность и гестационный возраст и исключить многоплодную беременность, а также трофобластическую болезнь. Если нет других медицинских причин для срочного исследования, УЗИ может быть отложено и проведено после начала лечения.

Эзофагогастродуоденоскопия безопасна при беременности [9] и она должна применяться при наличии клинической необходимости, например: кровавая рвота или выраженные боли в эпигастрии.

Другие патологические причины которые должны быть исключены.

Другие патологические причины тошноты и рвоты включают: пептическую язву, холецистит, гастроэнтерит, гепатит, панкреатит, инфекции мочевых путей или пиелонефрит, метаболические нарушения, неврологические заболевания, использование медикаментов.

Выраженная абдоминальная или эпигастральная боль несвойственна для тошноты и рвоты беременной и может служить основанием для дальнейшего исследования сывороточных уровней амилазы и УЗИ брюшной полости, а также, возможно применение гастродуоденоскопии, которая считается безопасной во время беременности.

Хроническая инфекция *Helicobacter Pylori* может быть связана с тошнотой и рвотой беременной и тестирование на наличие антител *H.pilori* может обсуждаться [24,27].

Женщинам имеющим в анамнезе тошноту и рвоту следует избегать назначения железосодержащих препаратов, если они усугубляют симптомы. Оральное железо может вызвать тошноту и рвоту. В канадском когортном исследовании [17], две трети из 97 женщин, которым прекратили добавки железа сообщили об снижении выраженности тошноты и рвоты.

Лечение тошноты и рвоты беременной

Женщины с умеренной рвотой должны наблюдаться амбулаторно с противорвотной терапией.

Дневной стационар следует использовать для пациентов, когда меры амбулаторной / первичной медицинской помощи недостаточны, и где оценка PUQE меньше 13.

Госпитализация и ведение в стационаре следует рассматривать, если есть хотя бы один из следующих факторов:

- **Продолжается тошнота и рвота, не снижающаяся на фоне приема оральных противорвотных средств.**
- **тошнота и рвота, приводящая к кетонурии и/или потере веса (более 5% от массы тела), несмотря на применение оральных противорвотных средств**
- **подтвержденная или предполагаемая коморбидность (например, инфекции мочевых путей и неспособность переносить пероральные антибиотики).**

Так как большинство женщин с тошнотой и рвотой требуют только оральных противорвотных, амбулаторное наблюдение является целесообразным, чтобы избежать ненужных госпитализаций и неудобств для жизни беременной с рвотой, которые не обезвожены и могут наблюдаться амбулаторно с противорвотными средствами, пероральной регидратацией и диетическими рекомендациями.

Если женщина не переносит прием оральных противорвотных средств или не может употреблять достаточное количество жидкости, то производится перевод на дневной стационар, который обеспечивает парентеральное введение жидкости, противорвотных средств.

4. Немедикаментозные методы лечения

Немедикаментозное лечение может быть рекомендовано беременным, которые опасаются применения фармацевтических препаратов, однако это лечение не является базовым и у многих не применяется

Имбирь

Имбирь может использоваться женщинами, желающими избежать применение медикаментов при легкой и умеренной тошноте/рвоте беременной. Уровень доказательности рекомендации [A]

Три систематических обзора [10] определяли эффективность орального применения имбиря при тошноте и рвоте беременной. Не отмечено повышение риска возникновения пороков развития с использованием имбиря [39], однако, один обзор [54] отметил потенциальные материнские неблагоприятные последствия, в том числе эффект антикоагуляционного воздействия, раздражение желудка и потенциальное взаимодействие с бета-блокаторами и бензодиазепинами.

акупунктура и иглоукалывание

Беременные могут быть уверены в том, что акупунктура безопасна во время беременности. Акупрессура может улучшить состояние при тошноте и рвоте. Уровень доказательности рекомендации [B]

Иглоукалывание является безопасным у беременных [49]. Систематический обзор рассматривал эффективность акустимуляции (т.е. акупунктура, акупрессура и электрическая стимуляция) на (PC6; Нэй Гуань) точка. PC6 расположен примерно в 2,5 пальца вверх от широту запястья складки на внутренней стороне предплечья, между сухожилиями *palmaris longus* и *flexor carpi radialis*. В обзор были включены 14 исследований] Позже другой систематический обзор [26] нашел шесть рандомизированных контролируемых исследований, в том числе 399 пациентов, исследующих эффект точечного массажа. Пять исследований сообщили о положительных результатах, и из них два (102 пациента) были у женщин с чрезмерной рвотой.

Гипноз

Гипнотическую терапии не следует рекомендовать при ведении беременных с тошнотой и рвотой.

Обзор [33] из шести исследований, эффективности гипноза при рвоте беременной, регистрируя в основном небольшие серии случаев, пришел к выводу, что доказательства не были достаточны, чтобы установить, действительно ли гипноз является эффективным методом лечения.

5. Медикаментозное противорвотное лечение

Обзор Кокрановского содружества Cochrane [31] и другие систематические обзоры и мета-анализы [32] сообщили о безопасности и эффективности многих противорвотных препаратов при использовании у беременных с тошнотой и рвотой разной интенсивности, без повышенного тератогенного риска или риска других неблагоприятных исходов беременности. Эти препараты включают: антигистаминные препараты (H1 блокаторы гистамина), такие как прометазин, циклизин, циннаризин, доксиламин [25] и дименгидринат; фенотиазины включая прохлорперазин, аминазин и перфеназин; и антагонисты допамина, включая метоклопрамид [37] и домперидон.

С точки зрения безопасности и эффективности Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) рекомендует следующую схему проведения медикаментозной терапии.

Первая линия	<p>Cyclizine 50 mg орально, в/м или в/в через 8 часов</p> <p>Prochlorperazine 5–10 mg 6–8 часов орально; 12.5 mg через 8 часов в/в или в/м; 25 mg ректально 1 раз в день ректально</p> <p>Promethazine 12.5–25 mg через 4–8 часа орально, в/м в/в или ректально</p> <p>Chlorpromazine 10–25 mg через 4–6 hourly орально, в/в в/м или 50–100 mg через 6–8 часов ректально</p>
Вторая линия	<p>Metoclopramide 5–10 mg через 8 часов орально, в/в или в/м (max продолжительность 5 дней)</p> <p>Domperidone 10 mg через 8 часов орально, 30–60 mg через 8 часов ректально</p> <p>Ondansetron 4–8 mg через 6–8 часов орально; 8 mg over 15 minutes 12 hourly в/в</p>
Третья линия	<p>Corticosteroids:</p> <p>hydrocortisone 100 mg 2 раза в день в/в и после достижения клинического эффекта переход на prednisolone 40–50 mg ежедневно, орально, постепенно снижая дозу ориентируясь на клиническую необходимость.</p>

Эту схему нелегко осуществить в условиях РФ, так как многие препараты, с доказанной эффективностью и безопасностью у беременных с рвотой, в России зарегистрированы с пометкой – «при беременности противопоказаны». Поэтому необходимо обсудить наиболее оптимальные схемы в условиях РФ с учетом доказанной эффективности и имеющихся национальных ограничений. Однако препараты данного списка, которые противопоказаны для использования у беременных в РФ могут быть обсуждены с пациентом при условии, когда невозможно использование разрешенных препаратов, или они не дают необходимого эффекта и альтернативой лечению является прерывание беременности.

Первая линия

Первая линия медикаментозных средств представлена антигистаминными препаратами (H1-блокаторы). Систематический обзор [15] пришел к выводу, что данные по безопасности для антагонистов рецепторов гистамина H1, обнадеживают, но необходимы дальнейшие исследования. В качестве препаратов первого выбора эта группа препаратов предложена благодаря низкому риску развития осложнений.

Meclozine (Меклозин/Бонин) 25-50 мг в день Препарат недешевый, является антигистаминным препаратом используемым против тошноты/рвоты. В аннотации к препарату указана рвота беременной среди показаний к использованию.

Diphenhydramine (димедрол) 25-50 мг внутрь или 10-50 мг в/в через 4-6 часов один из популярных препаратов, в разных странах, в аннотации к препарату от некоторых производителей беременность указана в противопоказаниях, иногда одновременно с указанием на рвоту беременной как показанием к использованию. В РЛС указана рвота беременной как одно из показаний к применению. Дешевый, доступный и эффективный.

Доксиламин (Doxylamine) 25 мг x 1 раз в день в сочетании Pyridoxine (Vitamin B₆) 25 мг x 3 раза в день Именно такое сочетание препаратов получила большое распространение во всем мире. Некоторые схемы ведения беременных с рвотой начинаются именно с этой комбинации [50]. Ранее популярный в США и других странах Bendectin, который основан на сочетании этих двух препаратов, был отозван производителем в связи с опасением тератогенного воздействия на плод. После отзыва препарата частота госпитализаций с рвотой беременных возросла в США с 7 на 1000 родившихся живыми (1974 -1980) до 15 до 16 (1981 по 1987). В настоящее время на основании десятков исследований изучающих действие препарата можно говорить о его безопасности [48]. В тоже время, нет доказательств эффективности пиридоксина в монотерапии. Обзор Cochrane [31] пришел к выводу, что существует недостаток доказательств, что пиридоксин является эффективным препаратом при рвоте беременных. Кроме того, плацебо-контролируемое исследование [51] не продемонстрировало никакого улучшения тошноты, рвоты или повторных госпитализации у 46 женщин, получавших 20 мг перорально три раза в день, по сравнению с контрольной группой пациентов, получавших плацебо в дополнение к стандартной терапии. Нерандомизированное исследование [38] показало, что сочетание доксиламина и пиридоксина было значительно более эффективно, чем пиридоксина в одиночку. Сейчас наиболее доступный в РФ доксиламин в аннотации противопоказан беременным.

Promethazine (Пипольфен) 12.5–25 мг через 4–8 часа орально, в/м в/в или ректально. Очень популярный препарат, в РЛС противопоказан при беременности.

Вторая линия

Оптимальным препаратом второй линии является метоклопрамид **Метоклопрамид является безопасным и эффективным, но из-за риска экстрапирамидных эффектов следует использовать в качестве второй линии терапии.**

Обзор использования метоклопрамида [13], проведенного комитетом по лекарственным средствам Европейского агентства по лекарственным препаратам для человека, подтвердил риски краткосрочных экстрапирамидных расстройств и поздней дискинезии, особенно у молодых людей. Обзор рекомендует, что метоклопрамид следует назначать только для кратковременного использования (максимальная доза 30 мг в течение 24 часов или 0,5 мг / кг массы тела в течение 24 часов [в зависимости от того, что является самым низким] и максимальной продолжительностью 5 дней) Внутривенное введение должно проводиться только медленно (не менее 3 минут), чтобы минимизировать этот риск. Дистонические реакции, как было показано, значительно реже у небеременных пациентов, получающих медленную инфузию, в отличие от инъекции ударной дозой 10 мг метоклопрамида [42].

Другие препараты второй линии, согласно инструкциям РЛС [60]:

Домперидон – противопоказан при беременности

Ондансетрон (ondansetron) - противопоказан к применению в I триместре беременности

Использование ондансетрона - исследования по безопасности ондансетрона противоречивы. Большой ретроспективный анализ [36] данных из датского реестра 608 385 случаев беременностей/родов не обнаружил повышенный риск врожденных дефектов, мертворождения, преждевременных родов или ЗВУР. Тем не менее, исследование случай-контроль [2] (4524 случаев /5859 контроля) обнаружило двукратное увеличение риска аномалий неба (ОШ 2,37, 95% ДИ 1.18-4.76), хотя авторы предполагают, что эта ассоциация может быть случайна. Данные из шведского медицинского регистра родов [7] продемонстрировали небольшое повышение риска развития сердечно-сосудистых дефектов и дефектов межпредсердной перегородки (ОШ 1,62, 95% ДИ 1.04-2.14). По этим причинам, использование ондансетрона должно быть ограничено и оставлено для пациентов, которым не удалось достичь эффекта при использовании других средств и предпочтительно использовать после первого триместра беременности.

Большой интерес к ондансетрону вызывают несколько исследований (в том числе и РКИ) указывающие на его более выраженный противорвотный эффект в сравнении с другими препаратами, в том числе и метоклопрамидом.

Сочетание препаратов разных групп

Поскольку различные группы препаратов могут иметь разные механизмы действия и, следовательно, синергетические эффекты, комбинации препаратов из разных классов должны использоваться у женщин, которые не реагируют на одно противорвотное средство. Кроме того, постоянная рвота может приводить к тому, что пероральные препараты не усваиваются, следовательно, внутривенное, ректальное, подкожное или внутримышечное введение могут быть более эффективны.

Третья линия -кортикостероиды

Кортикостероиды должны применяться в случае, когда неэффективны стандартные методы лечения.

Кортикостероиды приводят к резкому и быстрому улучшению состояния у беременных с упорной чрезмерной рвотой [52]. Результаты рандомизированных исследований противоречивы [35] так как в крупном исследовании не удалось показать улучшение основного исхода - повторной госпитализации (однако, обе группы также получили метоклопрамид и прометазин) [45]. Отбор пациентов, различная этапность оказания помощи и различные дозы кортикостероидов могут объяснить различные результаты исследований. Лучшие результаты описываются у более тяжелых пациентов с неукротимой рвотой. Двойное слепое исследование [4] с 40 женщинами, поступившими в отделение интенсивной терапии с тяжелой неукротимой рвотой, показали, что ежедневное внутривенное введение гидрокортизона 300 мг превосходило по результату в снижении рвоты и частоты рецидивов внутривенное введение метоклопрамида.

Кортикостероиды не следует использовать если обычное лечение с инфузионной терапией и применением других противорвотных успешно. Предлагается доза гидрокортизона 100 мг два раза в день для внутривенного введения, и как только достигается клинический эффект проводится переход на преднизолон 40-50 мг в сутки, доза постепенно снижается до самой низкой поддерживающей дозы, которая позволяет контролировать состояние. В большинстве случаев, потребность в преднизолоне продолжается до истечения срока, при котором существует рвота беременных, и в некоторых редких случаях до родоразрешения [23].

6. Применение других медицинских препаратов

Ингибиторы протонного насоса, могут быть использованы для женщин с желудочно-пищеводным рефлюксом, эзофагитом или гастритом.

Повторяющаяся неукротимая рвота может привести к желудочно-пищеводному рефлюксу, эзофагиту или гастриту. Пробное лечение ингибиторами протонного насоса может быть использовано для лечения и профилактики, они безопасны при беременности [18].

Тиамин добавки (орально или внутривенно) следует применять у всех беременных, при длительной рвоте, особенно перед введением декстрозы или при проведении парентерального питания.

При дефиците витамина В1 (тиамин) может развиваться энцефалопатия Вернике, которая классически протекает с помутнением зрения, спутанностью сознания, дезориентацией, апатией, шаткостью походки, нарушением координации, нарушением памяти, сонливостью, как правило нистагмом, офтальмоплегией, гипорефлексией или арефлексией. Для энцефалопатии развивающейся на фоне рвоты беременной чаще всего характерно медленное начало и эпизодическая симптоматика. Энцефалопатия Вернике потенциально может угрожать смертельным исходом, но обратима при своевременной медицинской помощи. При рвоте беременной, она может быть полностью предотвратимой, выводы проведенных исследований [6] указывают на связь между энцефалопатией Вернике и внутривенным введением декстрозы, а также парентеральным питанием. Результаты одного из этих исследований [6] сообщают, что полная ремиссия наблюдается только в 29% случаев и остаточные симптомы были обычным явлением. Частота потери беременности составила 48% [6] Поэтому применение тиамина рекомендуется для всех женщин с затянувшейся рвотой.

Беременным с чрезмерной рвотой должны быть предложены низкомолекулярные гепарины, если нет особых противопоказаний, таких как активное кровотечение. Тромбопрофилактика может быть прекращена после выписки. В ретроспективном исследовании [47] установлено, что отношение шансов для венозной тромбоэмболии при чрезмерной рвоте составило - 2,5 (95% ДИ 2-3.2). В

канадском исследовании [28] с использованием данных выписанных из больниц нашли скорректированное отношение шансов для тромбоза глубоких вен у беременных с чрезмерной рвотой - 4,4 (95% CI 2.4-8.4). Однако значительный риск отмечается только на протяжении неукротимой рвоты, поэтому профилактика тромбозов может быть прекращена при выписке из стационара или когда чрезмерная рвота прекращается [44].

7. Инфузионная терапия

Физиологический раствор с дополнительным хлорида калия в каждом флаконе, под контролем ежедневного мониторинга электролитов, является наиболее подходящим для внутривенной инфузионной терапии.

Инфузия декстрозы/глюкозы не должна использоваться, если сывороточные уровни натрия не являются нормальными и инфузия должна сопровождаться введением тиамин.

Самое важное вмешательство, вероятно, является внутривенная инфузия и коррекция электролитов. Нет никаких доказательств того, чтобы определить, какая жидкость является наиболее подходящей, но, учитывая, что большинство женщин, поступивших в больницу с неукротимой рвотой, находятся с: гипонатриемией, гипохролемией, гипокалиемией и повышенным содержанием кетоновых тел, представляется целесообразным использовать физиологический раствор и хлорид калия. Декстроза содержащие растворы могут ускорить развитие энцефалопатии Вернике при тиамин-дефицитном состоянии; следовательно, каждый день при внутривенном введении декстрозы вводят, высокие (например 100 мг) дозы парентерального тиамин для предотвращения энцефалопатии Вернике.

Мочевина и уровни электролитов плазмы должны ежедневно проверять у женщин, требующих внутривенного введения жидкости.

У женщин, требующих инфузионной терапии, ежедневный мониторинг электролитов важен для профилактики и лечения гипонатриемии и гипокалиемии [23]

8. Дальнейшее ведение

Для женщин с тошнотой и рвотой, может потребоваться помощь других специалистов, таких как, диетологов, фармацевтов, эндокринологов, гастроэнтерологов, хирургов, психологов, психиатров.

Есть много аспектов ведения беременных с тяжелой рвотой которые должны учитываться при выборе тактики ведения. Диетические советы могут быть очень полезны для лечения и позволяют избежать потенциально серьезных осложнений. Женщины, требующие энтерального или парентерального кормления требуют наблюдения гастроэнтеролога и диетолога, необходимы консультации других специалистов, таких как фармацевт, эндокринолог, хирург, анестезиолог.

Психологическая и психиатрическая помощь могут улучшить качество жизни беременной и способность справляться с проблемами психического здоровья при рвоте, которые являются ее результатом, а не причиной.

Когда все другие медицинские методы лечения потерпели неудачу следует рассматривать энтеральное или парентеральное лечение.

В настоящее время нет определенных критериев для перехода на парентеральное или энтеральное питание. Их эффективность не установлена. Они могут быть успешными и используются в

качестве последнего средства, когда все остальные методы медикаментозной терапии не удалось, и единственным вариантом является прерывание беременности. При применении парентерального и энтерального питания необходим тщательный контроль метаболического и электролитного баланса. Обычно, проведение этих методов лечения проводится при участии смежных специалистов обладающих достаточными знаниями и опытом.

Энтеральный вариант кормления проводится через назогастральный, назоудодеальный или назоюнальный зонд, или через эндоскопически установленную чрезкожную гастростому или еюностому. Парентеральное питание часто лучше переносится, чем энтеральное питание; тем не менее, оно несет в себе высокий инфекционный риск и риск перфорации сосудов. Несмотря на то, что энтеральное питание менее привлекательно из-за косметологических, психологических причин и боязни дискомфорта, энтеральное питание является более эффективным и безопасным, чем парентеральное питание [22].

Назоюнальное кормление через зонд, который устанавливается эндоскопически, показала себя как эффективный метод. В исследовании показано, что состояние беременных значительно улучшалось в течение 48 часов, но постоянная отрыжка и рвота могут смещать зонд [57].

Кормление через чрезкожный эндоскопический гастроэнтероанастомоз, установленный под общим наркозом во втором триместре беременности, показал себя эффективным, безопасным и хорошо переносимым лечением неукротимой рвоты. У большинства женщин трубка удаляется после родов. Риск раннего смещения сведен к минимуму по сравнению с назоюнальным расположением [46].

9. Прерывание беременности

Приказ Минздравсоцразвития России №736 от 3 декабря 2007 г. «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» *«Чрезмерная рвота беременных, непрекращающаяся при стационарном лечении при адекватно проводимой терапии. Адекватность терапии оценивается консилиумом»*

Все лечебные мероприятия должны были испробованы, прежде чем предлагать прекращение желанной беременности

Прежде чем заключить, что единственным вариантом является прекращение беременности следует рассмотреть различные варианты лечения: противорвотными, кортикостероидами, энтеральное и парентеральное питание, коррекция электролитов и метаболических нарушений [1]. Психиатрическая помощь также должна быть доступна, а решение о прерывании должно быть многопрофильным, с документацией терапевтических неудач.

10. Выписка и последующее наблюдение

Женщины с тошнотой, рвотой и тяжелой рвотой беременной при выписке из больницы должны иметь индивидуальные рекомендации дальнейшего ведения.

Во время выписки, крайне важно, чтобы женщинам рекомендовалось продолжить применение оральных противорвотных, если это необходимо, а также дать рекомендации, что необходимо предпринять если симптомы усилятся (например, упорная рвота, обезвоживание или кетонурия). Раннее лечение может уменьшить потребность в госпитализации. Регидратация и подбор противорвотного лечения в идеале должна быть проведена в условиях дневного стационара. Для некоторых женщин, проверка на кетонурию может идентифицировать проблему до начала серьезной

рвоты, что позволяет более рано начать регидратацию, но уровень кетонов не следует оценивать как серьезный клинический симптом [41]. Необходимо проинформировать пациентов о существовании групп поддержки, многие женщины и их партнеры находят эту форму поддержки необходимой. Психологическая и социальная поддержка должна быть организована в зависимости от клинических и социальных обстоятельств.

Обсервационное исследование [11] показало, что женщины с рвотой беременности и малым увеличением веса за беременность (менее 7 кг во время беременности), подвергаются повышенному риску преждевременных родов (RR 3,0, 95% CI 1.9-4.3) и низкой массой тела при рождении (менее 2500 г, RR 2,8, 95% CI 1.7-4.3).

Исследование проведенное в Индии [47] показало, что чрезмерная рвота во время беременности (определялась как рвота, которая длилась свыше 5 месяцев) достоверно (RR 4,48, 95% CI 1.10-18.28), связана с пониженной массой тела детей (в возрасте менее 3-х лет) по сравнению с рвотой продолжительностью менее чем 5 месяцев.

Женщине с тяжелой рвотой, симптомы которой продолжались до конца второго или третьего триместра должна проводится серийная ультразвуковая биометрия плода. Многие женщины с чрезмерной рвотой имеют малый для гестационного возраста плода [19].

Что мы должны сообщить о будущей беременности?

Женщинам перенесших тяжелую рвоту следует иметь в виду, что существует риск рецидива при последующих беременностях.

При исследовании частоты тошноты/рвоты у беременных в популяции используют обычно два способа: отчетные формы (диагноз установленный врачом) и анкетирование пациентов, известно, что в медицинской документации тошнота/рвота не всегда отражена. Частота рецидивов чрезмерной рвоты в норвежском исследовании достигала 15,2% [56] и доходила до 81% при использовании самостоятельной диагностики [14].

Раннее использование рекомендаций по питанию и образу жизни и противорвотных средств, могут снизить риск тошноты/рвоты и чрезмерной рвоты беременности.

В нескольких исследованиях в том числе и РКИ [30] женщин с предшествующей рвотой, которым назначалось упреждающее лечение имели меньшую частоту развития рвоты (от умеренной до тяжелой). Это необходимо учитывать, при ведении беременных имеющих в анамнезе рвоту беременной и назначать лечение или при первых симптомах, или упреждающе, в зависимости от тяжести рвоты в анамнезе, наличие сопутствующих заболеваний, психическому состоянию беременной и ее желанию.

1. Al-Ozairi E, Waugh JJ, Taylor R. Termination is not the treatment of choice for severe hyperemesis gravidarum: successful management using prednisolone. *Obstet Med* 2009;2:34–7.
2. Anderka M, Mitchell AA, Louik C, Werler MM, Hernández-Díaz S, Rasmussen SA; National Birth Defects Prevention Study. Medications used to treat nausea and vomiting of pregnancy and the risk of selected birth defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94:22–30.
3. Bergin PS, Harvey P. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis associated with hyperemesis gravidarum. *BMJ* 1992;305:517–8.

4. Bondok RS, El Sharnouby NM, Eid HE, Abd Elmaksoud AM. Pulsed steroid therapy is an effective treatment for intractable hyperemesis gravidarum. *Crit Care Med* 2006;34:2781–3.
5. Boone SA, Shields KM. Treating pregnancy-related nausea and vomiting with ginger. *Ann Pharmacother* 2005;39: 1710–3.
6. Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, Basso G, Facchinetti F. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:255–68.
7. Danielsson B, Wikner BN, Källén B. Use of ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant. *Reprod Toxicol* 2014;50:134–7.
8. Dante G, Pedrielli G, Annessi E, Facchinetti F. Herb remedies during pregnancy: a systematic review of controlled clinical trials. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:306–12.
9. Debby A, Golan A, Sadan O, Glezerman M, Shirin H. Clinical utility of esophagogastroduodenoscopy in the management of recurrent and intractable vomiting in pregnancy. *J Reprod Med* 2008;53:347–51.
10. Ding M, Leach M, Bradley H. The effectiveness and safety of ginger for pregnancy-induced nausea and vomiting: a systematic review. *Women Birth* 2013;26:e26–30.
11. Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 2006;107:285–92.
12. Einarson TR, Piwko C, Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta-analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2013;20:e171–83.
13. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. 20 December 2013. EMA/13239/2014 Corr. 1. London: EMA; 2013 [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Metoclopramide_31/WC500146610.pdf]. Accessed 2016 Feb 24.
14. Fejzo MS, Jalil S, MacGibbon K, Opper N, Romero R, Goodwin TM, et al. Recurrence risk of hyperemesis gravidarum [abstract 445]. *Reproductive Sciences* 2010; 17:191A–192A.
15. Gilboa SM, Ailes EC, Rai RP, Anderson JA, Honein MA. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13:1667–98.
16. Gill SK, Einarson A. The safety of drugs for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2007;6:685–94.
17. Gill SK, Maltepe C, Koren G. The effectiveness of discontinuing iron-containing prenatal multivitamins on reducing the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2009;29:13–6
18. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a metaanalysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1541–5.
19. Godsey RK, Newman RB. Hyperemesis gravidarum. A comparison of single and multiple admissions. *J Reprod Med* 1991;36:287–90
20. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:648–52.
21. Helmreich RJ, Shiao SY, Dune LS. Meta-analysis of acustimulation effects on nausea and vomiting in pregnant women. *Explore (NY)* 2006;2:412–21.
22. Holmgren C, Aagaard-Tillery KM, Silver RM, Porter TF, Varner M. Hyperemesis in pregnancy: an evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:56.e1–56.e4.
23. Jarvis S, Nelson-Piercy C. Management of nausea and vomiting in pregnancy. *BMJ* 2011;342:d3606

24. Jueckstock JK, Kaestner R, Mylonas I. Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC Med* 2010;8:46.
25. Koren G, Clark S, Hankins GD, Caritis SN, Umans JG, Miodovnik M, et al. Maternal safety of the delayed-release doxylamine and pyridoxine combination for nausea and vomiting of pregnancy; a randomized placebo controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015;15:59.
26. Lee EJ, Frazier SK. The efficacy of acupuncture for symptom management: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2011;42:589–603.
27. Li L, Li L, Zhou X, Xiao S, Gu H, Zhang G. Helicobacter pylori infection is associated with an increased risk of hyperemesis gravidarum: a meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:278905.
28. Liu S, Rouleau J, Joseph KS, Sauve R, Liston RM, Young D, et al.; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:611–20.
29. Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol* 2002;186 Suppl 2:S256–61.
30. Maltepe C, Koren G. Preemptive treatment of nausea and vomiting of pregnancy: results of a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol Int* 2013;2013:809787.
31. Matthews A, Dowswell T, Haas DM, Doyle M, O’Mathúna DP. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(9):CD007575.
32. Mazzotta P, Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 2000;59:781–800.
33. McCormack D. Hypnosis for hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 2010;30:647–53.
34. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception—is it really a disease? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186 Suppl 2:S182–3.
35. Nelson-Piercy C, Fayers P, de Swiet M. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2001; 108:9–15.
36. Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. *N Engl J Med* 2013;368:814–23.
37. Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, Melbye M, Hviid A. Metoclopramide in pregnancy and risk of major congenital malformations and fetal death. *JAMA* 2013; 310:1601–11.
38. Pope E, Maltepe C, Koren G. Comparing pyridoxine and doxylamine succinate-pyridoxine HCl for nausea and vomiting of pregnancy: A matched, controlled cohort study. *J Clin Pharmacol* 2015;55:809–14.
39. Portnoi G, Chng LA, Karimi-Tabesh L, Koren G, Tan MP, Einarson A. Prospective comparative study of the safety and effectiveness of ginger for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: 1374–7.
40. Poursharif B, Korst LM, MacGibbon KW, Fejzo MS, Romero R, Goodwin TM. Elective pregnancy termination in a large cohort of women with hyperemesis gravidarum. *Contraception* 2007;76:451–5.
41. Power Z, Thomson AM, Waterman H. Understanding the stigma of hyperemesis gravidarum: qualitative findings from an action research study. *Birth* 2010;37:237–44.
42. Regan LA, Hoffman RS, Nelson LS. Slower infusion of metoclopramide decreases the rate of akathisia. *Am J Emerg Med* 2009;27:475–80.
43. Rotman P, Hassin D, Mouallem M, Barkai G, Farfel Z. Wernicke’s encephalopathy in hyperemesis gravidarum: association with abnormal liver function. *Isr J Med Sci* 1994;30:225–8.

44. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Thrombosis and Embolism During Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOG; 2009.
45. Safari HR, Fassett MJ, Souter IC, Alsulyman OM, Goodwin TM. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:921–4.
46. Saha S, Loranger D, Pricolo V , Degli-Esposti S. Feeding jejunostomy for the treatment of severe hyperemesis gravidarum: a case series. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:529–34 Saha S, Loranger D, Pricolo V , Degli-Esposti S. Feeding jejunostomy for the treatment of severe hyperemesis gravidarum: a case series. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:529–34
47. Sanghvi U, Thankappan KR, Sarma PS, Sali N. Assessing potential risk factors for child malnutrition in rural Kerala, India. *J Trop Pediatr* 2001;47:350–5.
48. Slaughter SR, Hearn-Stokes R, et al. FDA Approval of Doxylamine–Pyridoxine Therapy for Use in Pregnancy *N Engl J Med* 2014; 370:1081-1083 March 20, 2014 DOI: 10.1056/NEJMp1316042
49. Smith C, Crowther C, Beilby J. Pregnancy outcome following women’s participation in a randomised controlled trial of acupuncture to treat nausea and vomiting in early pregnancy. *Complement Ther Med* 2002;10:78–83.
50. Tan A., Foran T., Henry A. Clinical Managing Nausea And Vomiting In Pregnancy Reprinted From *Afp* Vol.45, No.8, August 2016 © The Royal Australian College of General Practitioners 2016
51. Tan PC, Yow CM, Omar SZ. A placebo-controlled trial of oral pyridoxine in hyperemesis gravidarum. *Gynecol Obstet Invest* 2009;67:151–7.
52. Taylor R. Successful management of hyperemesis gravidarum using steroid therapy. *QJM* 1996;89:103–7.
53. Thomson M, Corbin R, Leung L. Effects of ginger for nausea and vomiting in early pregnancy: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med* 2014;27:115–22.
54. Tiran D. Ginger to reduce nausea and vomiting during pregnancy: evidence of effectiveness is not the same as proof of safety. *Complement Ther Clin Pract* 2012;18:22–5.
55. Togay-Işıkay C, Yiğit A, Mutluer N. Wernicke’s encephalopathy due to hyperemesis gravidarum: an under-recognised condition. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001;41:453–6.
56. Trogstad LI, Stoltenberg C, Magnus P , Skjærven R, Irgens LM. Recurrence risk in hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2005;112:1641–5.
57. Vaisman N, Kaidar R, Levin I, Lessing JB. Nasojejunal feeding in hyperemesis gravidarum—a preliminary study. *Clin Nutr* 2004;23:53–7
58. Yost NP , McIntire DD, Wians FH Jr, Ramin SM, Balko JA, Leveno KJ. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:1250–4.
59. RCOG. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum. Green-top Guideline No. 69 June 2016
60. Справочник лекарств РЛС. www.rlsnet.ru - 2017г