

**ТОШНОТА И РВОТА БЕРЕМЕННЫХ:
НОВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ****Г. П. Балтаниязова, Ю. Г. Расуль-Заде**

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: тошнота, рвота, неукротимая рвота, беременность, лечение.**Таянч сўзлар:** кўнгил айниш, қайд қилиш, тинимсиз қайд қилиш, ҳомиладорлик, даволаш усули.**Key words:** nausea, vomiting, hyperemesis gravidarum, treatment.

Обзор посвящен одному из актуальных разделов современного акушерства тошноте и рвоте беременных. В данной обзорной статье обобщены данные последних лет об антенатальной диагностике тошноты и рвоты, приведена современная классификация тяжести патологии, описаны осложнения чрезмерной рвоты беременных. В статье проанализированы различные варианты лечения тошноты и рвоты, в том числе базирующиеся на обновленных рекомендациях AGOG.

**ҲОМИЛАДОРЛИҚДАГИ КЎНГИЛ АЙНИШ ВА ҚАЙД ҚИЛИШ:
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШНИНГ ЯНГИ АСПЕКТЛАРИ****Г. П. Балтаниязова, Ю. Г. Расуль-Заде**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Тошкент, Ўзбекистон

Тахлилий мақола замонавий акушерликнинг долзарб масалаларидан бири бўлган ҳомиладорлик пайтида кўнгил айниш ва қайд қилиш масалаларига бағишланади. Қуйида берилган тахлилий мақола сўнгги йилликдаги ҳомиладорликда кечадиган кўнгил айниш ва қайд қилиш антенатал диагностикасини ўзида умумлаштиради, кўнгил айнишлик патологиясининг жиддийлиги ҳақида замонавий таснифлар беради, ҳаддан ташқари кўп қайд қилишнинг асоратларини тавсифлайди. Мақолада ҳомиладорликда кечадиган кўнгил айниш ва қайд қилишни даволашнинг турли вариантлари таҳлил қилинади, мақола AGOG нинг янгиланган тавсияларига асосланади.

**NAUSEA AND VOMITING OF PREGNANT WOMEN:
NEW ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT****G. P. Baltaniyazova, Y. G. Rasul-Zade**

Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan.

The review is devoted to one of the most relevant sections of modern obstetrics - nausea and vomiting of pregnant women. This review article summarizes recent data on the antenatal diagnosis of nausea and vomiting, provides a modern classification of the severity of the pathology, and describes the complications of excessive vomiting in pregnant women. The article analyzes various treatment options for nausea and vomiting, including those based on updated AGOG recommendations.

Тошнота и рвота беременных – сложный клинический синдром, наиболее распространенная патология беременности с частотой встречаемости, по данным различных авторов, от 50 до 90% [5,19,11]. Помимо значительной распространенности, эта патология характеризуется широким спектром клинических проявлений и связанных с ними негативных последствий.

Поскольку на сегодняшний день нет единого мнения о причинах и механизмах развития тошноты и рвоты, соответственно не выработаны универсальные подходы к лечению данной патологии.

В современной литературе определение «тошнота и рвота» используется как единое словосочетание, однако не всегда может отражать клиническую картину. К примеру, одни женщины могут испытывать лишь тошноту, другие - только рвоту, возможен и комбинированный вариант состояния. Некоторые пациентки после эпизода рвоты могут испытывать облегчение, для других предпочтительнее испытывать длительную тошноту без рвоты. [5].

Описаны рецидивы синдрома тошноты и рвоты при последующих беременностях, частота которых колеблется в пределах 15-81% [16].

Некоторые женщины (менее 2%), уже на ранней беременности – от 4 недель с момента задержки последней менструации), - имеют проявления так называемой «утренней слабо-

сти» (morningsickness), но преобладающее число (90%) женщин испытывают тошноту и рвоту с началом симптомов между четвертой и седьмой неделями гестации, достигающих пика приблизительно к девятой неделе и исчезающих к 20-й неделе (RGOG). В случае более позднего появления тошноты и рвоты, следует исключить хронические заболевания желудочно-кишечного тракта либо иные причины.

Для классификации степени тяжести тошноты и рвоты беременных используется объективный и подтвержденный индекс тошноты и рвоты – уникальная шкала количественной оценки тошноты и рвоты беременных -Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE) . Параметры шкалы PUQE коррелируют с уровнем качества жизни, что демонстрирует её клиническую приемлемость и для оценки состояния пациента при проведении лечения в динамике [14].

Тяжесть симптомов определяют путем суммирования баллов, полученных при ответах на вопросы: ≥ 6 баллов – легкие симптомы, 7–12 – умеренные, 13 и более – тяжелые. При легких симптомах лечение проводится в амбулаторных условиях, при среднетяжелом варианте вопрос о госпитализации решается в индивидуальном порядке. Тяжелая рвота, особенно hyperemesis gravidum, требует срочной госпитализации [15].

Неукротимая рвота – hyperemesis gravidarum (HG) относится к наиболее тяжёлым проявлениям тошноты и рвоты, на долю которой приходится 0,3–3 % всех беременностей. Неукротимая рвота характеризуется тяжелой, многократной, персистирующей рвотой, поэтому – это скорее клинический диагноз исключения. Наиболее частые проявления - упорная рвота, не связанная с другими причинами; тяжелая кетонурия (следствие острого голодания); потеря по меньшей мере 5% массы тела. HG может осложняться нарушениями электролитного баланса, функции щитовидной железы (транзиторный гипертиреоз) и печени (повышение трансаминаз) [17].

Между тем, к чрезмерной рвоте проблематично отнести случаи, сопровождающиеся постоянной длительной и мучительной тошнотой, отказами от приема пищи, при том, что у беременной не наблюдается ни единого эпизода рвоты [19]. Иным примером атипичной симптоматики являются ситуации, сопровождающиеся чрезмерной рвотой, но без ощущения тошноты. Постоянное присутствие тошноты у беременной обуславливает развитие дистресса и функциональных ограничений, что очень важно для расстановки правильных акцентов при прогнозировании рисков [16].

С эпидемиологической точки зрения HG, по-видимому, представляет собой крайнюю степень тяжести тошноты и рвоты беременных. Эта патология – одна из наиболее частых причин госпитализации, после преждевременных родов. HG при отсутствии лечения беременных несет серьезную угрозу здоровью и жизни матери и плода [6]. Установлено, что нарушения функции печени в той или иной степени наблюдаются примерно у 50% женщин, госпитализированных по поводу чрезмерной рвоты беременных [23]. По результатам ряда исследований сделан вывод, что чрезмерная рвота в целом является причиной нарушенных печеночных тестов на всех сроках гестации у каждой третьей беременной и почти у каждой пациентки с HG в первом триместре беременности [18].

Характерным является факт, что до 60% женщин с чрезмерной рвотой беременных переживают вторичную депрессию, при этом некоторые из пациенток приходят к мысли о необходимости прервать беременность. В одном из проспективных исследований, охватившем 223 женщины, показано значительное снижение, по сравнению с нормой, оценок физической активности, болевой чувствительности, эмоционального статуса. Результаты оказались неожиданными: оценки психического здоровья у женщин с чрезмерной рвотой беременных были схожи с оценками больных депрессией [4].

При тошноте и рвоте беременных в патологический процесс вовлекается ряд органов и систем организма: наибольшим функциональным изменениям подвергаются центральная нервная система, развиваются сосудистые расстройства и нарушения обмена веществ [7,2].

Точная причина и механизмы развития рвоты беременных окончательно не установле-

ны, но имеются очень многие факторы, влияющие на развитие этого синдрома.

На основании ряда исследований было установлено, что синдром тошноты и рвоты беременных чаще встречается у молодых, первородящих, некурящих и тучных женщин [13]. Повышенный риск развития тошноты и рвоты в первом триместре также был отмечен у женщин с многоплодной беременностью по сравнению с женщинами, беременными одним плодом (87% против 73%) [9].

В качестве иных рисков тошноты и рвоты рассматриваются вестибулярные нарушения (синдром укачивания) и мигренозные головные боли, тошнота при приеме эстрогенсодержащих оральных контрацептивов и препаратов железа в анамнезе [24].

В одном из когортных исследований показано, что беременные женщины чаще испытывали тошноту и рвоту при локализации желтого тела в правом яичнике. Авторы исследования предположили наличие связи с различиями в венозном дренаже между левым и правым яичником и более высокой концентрацией половых стероидов при правостороннем расположении желтого тела [21].

Широко признано, что гестационная рвота является результатом различных метаболических и эндокринных факторов, многие из которых имеют плацентарное происхождение. К примеру, пик продукции ХГЧ (12 - 14 недели) совпадает с пиком выраженности рвоты беременных.

Поскольку у большинства женщин с индексом $PUQE \leq 6$ рвота или позывы на рвоту отсутствуют им рекомендуют изменение режима дня и режима питания, включая применение имбиря. Амбулаторный уход показан пациентам в случаях, если показатель $PUQE$ составляет более 7, но менее 13 баллов. Стационарное лечение должно рассматриваться, если присутствует хотя бы одна из ситуаций: неэффективность оральных противорвотных средств в купировании тошноты и рвоты; стойкая кетонурия; потеря более 5% массы тела на фоне приема пероральных противорвотных средств; наличие подтвержденной или подозреваемой сопутствующей патологии (например, инфекция мочевыводящих путей и непереносимость пероральных антибиотиков).

Запоздалое принятие решения о целесообразности лечения тяжелой рвоты может способствовать прогрессированию данной патологии до неукротимой рвоты беременных (HG). Ряд исследований посвящен анализу исходов беременности, осложненной тошнотой и рвотой. В работах приводятся наблюдения о таких ассоциированных с материнской летальностью осложнениях HG, как энцефалопатия Вёрнике, разрыв селезенки, разрыв пищевода, пневмоторакс и острый тубулярный некроз [22,10]. Повторяющиеся госпитализации, вследствие рецидивов HG, приводят к расстройствам психо-эмоциональной сферы пациентки (депрессивные симптомы/депрессия) и к необходимости принятия решения о прекращении гестации [1].

HG оказывает негативное влияние на развитие эмбриона и плода. В систематическом обзоре, сфокусированном на проблеме HG, продемонстрирована более высокая частота рождения детей с малой к сроку гестации массой тела, синдромом ограничения роста плода и недоношенных детей [6,3].

При легком течении тошноты и рвоты показан немедикаментозный вариант лечения: изменение образа жизни, сбалансированная диета с частым дробным питанием, регидратация (не менее 2,5 л/сутки), имбирь [11].

В медикаментозном лечении тошноты и рвоты первую линию терапии составляет витамин B6 (пиридоксин) в сочетании с доксиламином. С точки зрения безопасности, применение во время беременности пиридоксина в дозе 1,9 мг/сутки, по классификации FDA, относится к категории А. Согласно клиническим наблюдениям, противорвотный эффект пиридоксина проявляется в дозах от 30 до 75 мг/сут, что значительно превышает рекомендованную дозу. В прегестационный прием женщинами поливитаминов за 1 месяц до зачатия может снизить частоту и тяжесть тошноты и рвоты во время беременности [8].

Хорошо зарекомендовали себя антагонисты дофамина в лечении тошноты и рвоты

беременных. Так, применение метоклопрамида во время беременности не повышает риск врожденных пороков развития.

К наиболее часто используемым в лечении тошноты и рвоты относятся антигистаминные препараты. К числу широко назначаемых при тошноте и рвоте беременных относятся антигистаминные средства (H1-блокаторы). Мета-анализ этих исследований показал, что риск развития врожденных аномалий плода в группе женщин, получавших антигистаминные препараты, сопоставим с группой не принимавших их беременных [12].

Метилпреднизолон эффективен в некоторых случаях НГ, резистентной к лечению. Из антагонистов серотониновых рецепторов официально зарегистрированным препаратом для лечения НГ является ондансетрон. При его применении в I триместре беременности не выявлено тератогенных эффектов (категория В) [20]. Имеются публикации, освещающие случаи его эффективности у женщин с НГ, у которых лечение иными препаратами не было успешным.

При развитии транзиторного гипертиреоза беременным с НГ не следует назначать антигипертиреоидные средства - гипертиреоз, как правило, разрешается к 20 неделе беременности без специальной антигипертиреоидной терапии [16].

У женщин с признаками дегидратации и развитием дефицита натрия лучшим препаратом для регидратационной терапии является изотонический раствор натрия хлорида для внутривенного введения, при необходимости в сочетании с калия хлоридом и тиаминном. Беременным противопоказаны жидкости для внутривенного введения, содержащие глюкозу, так как их применение связано с повышенным риском развития энцефалопатии Вернике [22,10].

Женщинам с НГ, госпитализированным в стационар, при развитии дегидратации показано проведение тромбопрофилактики с использованием низкомолекулярного гепарина (при отсутствии противопоказаний).

В 2018 году AGOG выпущены обновлённые рекомендации по лечению тошноты и рвоты. Согласно данным рекомендациям, раннее лечение тошноты и рвоты может предотвратить развитие чрезмерной рвоты. Врачи, в качестве профилактической меры, должны поощрять прием женщинами пренатальных витаминов за 1 месяц до зачатия, что может способствовать сокращению частоты и тяжести тошноты и рвоты во время беременности.

Использованная литература:

1. Вишневская Е.Е., Мозговая Е.В., Петрова Н.Н. Характеристика личностно-психологических особенностей и психического состояния беременных с ранним токсикозом. //Журнал акушерства и женских болезней. 2014. Т. 63. № 5. С. 22-28.
2. Грицак Е.Е., Рогожина И.Е. Характер системных метаболических расстройств при токсикозе 1 половины беременности. //Фундаментальные исследования. 2010. № 9. С. 111-114.
3. Зданкевич И.И. Влияние рвоты беременных на течение и исход беременности. В сборнике: Актуальные проблемы современной медицины и фармации - 2017 //Сборник материалов LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных. Белорусский государственный медицинский университет. 2017. С. 50-55.
4. Киселева М.К., Марков И.С., Аскерова М.Г., Бакуринских А.Б., Граф К.А. Чрезмерная рвота беременных и неврологические расстройства (клинический случай). //Norwegian Journal of Development of the International
5. Маринкин И.О., Соколова Т.М., Киселева Т.В., Кулешов В.М., Макаров К.Ю., Якимов А.В., Зенина Ю.В., Поздняков И.М. Рвота беременных. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 7 (155). С. 142-145.
6. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Ранние сроки беременности: осложнения и прогнозирование перинатальных исходов. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11. № 5. С. 5-12.
7. Ailamazyan E.K., Serov V.N., Radzinsky V.E., Savelyeva G.M. (2013) Akusherstvo: nationalnoe rukovodstvo kratkoe izdanie [Obstetrics: national guidelines] Moscow: GEOTAR – Media, pp. 187–196.

8. Bondok R., Sharnouby N., Eid H. et al. Pulsed steroid therapy is an effective treatment for intractable hyperemesis gravidarum // *Crit. Care Med.* – 2006; 34:2781–2783.
9. Brandes JM. First trimester nausea and vomiting as related to outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1967;30:427–431
10. Di Gangi S, Gizzo S, Patrelli TS, Saccardi C, D’Antona D, Nardelli GB. Wernicke’s encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: from the background to the present. *JMaternFetalNeonatalMed*2012;25:1499–504. (LevelIII)
11. EinarsonA., BoskovicC., KorenG. Treatmentofnauseaandvomitinginpregnancy. An updated algorithm // *Canadian Family Physician.* – 2007; 53: 2109–2111
12. King T., Murphy P. Evidence-Based Approaches to Managing Nausea and Vomiting in Early Pregnancy // *J. Midwifery Womens Health.* – 2009; 54 (6):430–444.
13. Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R, et al. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1985;66:612–616.
14. Koren G, Piwko C, Ahn E, Boskovic R, Maltepe C, Einarson A, et al. Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores. *J ObstetGynaecol*2005;25:241–4. (Level II-3)
15. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am J ObstetGynecol*, 2008;198:71.e1–7. (Level II-2)
16. Magtira A, Schoenberg FP, MacGibbon K, Tabsh K, Fejzo MS. Psychiatric factors do not affect recurrence risk of hyperemesis gravidarum. *J ObstetGynaecol Res* 2015;41:512–6. (LevelII-3)
17. Malek NZ, Kalok A, Hanafiah ZA, Shah SA, Ismail NA. Association of transient hyperthyroidism and severity of hyperemesis gravidarum. *HormMolBiolClinInvestig* 2017;30(3). (Level II-3)
18. Matthews A, Haas DM, O’Mathúna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD007575. DOI: 10.1002/14651858.CD007575.pub4. (Systematic Review) *Science*.2019. № 10-2 (35). С. 17-20.
19. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception—is it really a disease? *Am J ObstetGynecol*, 2002;186 Suppl2:S182–3
20. Pasternak B, Svanström H, HviidA. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. *NEng J Med.* 2013;386:814-823.
21. Samisoe G, Crona N, Enk L, et al. Does position and size of corpus luteum have any effect on nausea and vomiting? *ActaObstetGynecol Scand.* 1986;65:427–429
22. Spruill SC, Kuller JA. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke’s encephalopathy. *ObstetGynecol*2002;99:875–7. (Level III)
23. Wallstedt A, Riely CA, Shaver D, et al. Распространенность и особенности дисфункции печени при hyperemesisgravidarum. *ClinRes.* 1990;38-970A.
24. Whitehead S, Holden W, Andrews P. Maternal susceptibility to nausea and vomiting of pregnancy: is the vestibular system involved? *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:S204–S209.