



РВОТА БЕРЕМЕННЫХ

Маринкин И. О., Соколова Т. М., Киселева Т. В., Кулешов В. М., Макаров К. Ю., Якимова А. В., Зенина Ю. В., Поздняков И. М.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Новосибирск, Россия)

HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Marinkin I. O., Sokolova T. M., Kiseleva T. V., Kuleshov V. M., Makarov K. Yu., Yakimova A. V., Zenina Yu. V., Pozdnyakov I. M.
Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University» of the Ministry of Health of Russia (FSBEI HE NSMU
MOH Russia) (630091, Novosibirsk, Russia)

Для цитирования: Маринкин И. О., Соколова Т. М., Киселева Т. В., Кулешов В. М., Макаров К. Ю., Якимова А. В., Зенина Ю. В., Поздняков И. М. Рвота беременных. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;155(7): 142–145.

For citation: Marinkin I. O., Sokolova T. M., Kiseleva T. V., Kuleshov V. M., Makarov K. Yu., Yakimova A. V., Zenina Yu. V., Pozdnyakov I. M. Hyperemesis gravidarum. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;155(7): 142–145.

**Соколова
Татьяна Михайловна**
Sokolova Tatyana M.
tatyana3965@mail.ru

Маринкин И. О. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ректор ФГБОУ ВО Минздрава России Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России

Соколова Т. М. — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

Киселева Т. В. — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

Кулешов В. М. — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

Макаров К. Ю. — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

Якимова А. В. — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

Зенина Ю. В. — аспирант кафедры акушерства и гинекологии

Поздняков И. М. — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

Marinkin I. O. — doctor of medicine, prof., head of department of Obstetrics and Gynaecology, rector of FSBEI HE NSMU of the Health Ministry of Russia

Sokolova T. M. — doctor of medicine, prof. of department of Obstetrics and Gynaecology

Kiseleva T. V. — doctor of medicine, prof. of department of Obstetrics and Gynaecology

Kuleshov V. M. — doctor of medicine, prof. of department of Obstetrics and Gynaecology

Makarov K. Y. — doctor of medicine, prof. of department of Obstetrics and Gynaecology

Yakimova A. V. — doctor of medicine, prof. of department of Obstetrics and Gynaecology

Zenina Y. V. — postgraduate of of department of Obstetrics and Gynaecology

Pozdnyakov I. M. — doctor of medicine, prof. of department of Obstetrics and Gynaecology

Резюме

Рвота беременных — наиболее распространённая патология во время I и II триместра беременности. В данном обзоре представлена распространённость, клиника, методы диагностики и лечения, а также профилактика рвоты беременных. Анализируется литература 2015–2018 гг.

Ключевые слова: рвота беременных, диагностика, лечение

Summary

Hyperemesis gravidarum — one of the common diseases in during I and II trimesters of pregnancy. The review presents data concerning the prevalence, clinical manifestations, methods of diagnostics and treatment, as prevention of hyperemesis gravidarum. The literature of 2015–2018 is analyzed.

Key words: hyperemesis gravidarum, diagnostics, treatment

Заболевания печени, возникающие во время беременности, представляют трудность в ведении пациентов. К таким заболеваниям относятся: рвота беременных, острый жировой гепатоз, холестаз беременных и HELLP-синдром [1]. Острый вирусный гепатит может возникать не только во время беременности, но и у беременных пациенток, имеющих в анамнезе хронические заболевания печени, такие как портальная гипертензия или цирроз; и у пациенток после трансплантации печени.

При изменении показателей маркеров заболеваний печени, Американская коллегия гастроэнтерологов (ACG) рекомендует всем беременным пациенткам проводить те же клинические и лабораторные исследования, которые используются у не беременных пациентов [2]. Следующие диагностические манипуляции могут быть использованы в качестве дополнительного метода обследования [2]: ультразвукография является наиболее предпочтительным методом для оценки структуры желчного пузыря. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием может выполняться во 2-м и 3-м триместрах беременности. Учитывая тератогенный риск и риск развития гематологических злокачественных заболеваний, компьютерная томография (КТ) может применяться с минимальным уровнем радиации (2–5 рад). Проведение эндоскопических манипуляций допустимо только после 2-го триместра с соответствующим для данного срока анестезиологическим пособием.

Рвота беременных – состояние, первые клинические проявления которого возникают в начале 1-го триместра беременности, и сопровождающиеся до 20 недель [2]. 50–80% беременных пациенток жалуются на тошноту, при этом в 50% случаев тошнота сопровождается многократной рвотой [3,4]. При данном состоянии теряется 5% или более процентов массы тела. До 3% случаев сопровождается дегидратацией и кетозом [2,5]. Выраженная тошнота и многократная рвота являются ведущими клиническими симптомами, требующими госпитализации.

К факторам риска развития рвоты беременных относятся гипертиреоз, психиатрические заболевания, преддиабет, индекс массы тела выше нормальных показателей, чрезмерное употребление транс-жиров до беременности, пузырьный занос, наличие в анамнезе предыдущих беременностей и родов. Ряд исследований дополнительно выделяет такой фактор риска, как женский пол будущего ребенка [6]. Не исключается взаимосвязь между *Helicobacter pylori* и рвотой беременных [7].

При этом основная причина остаётся неизвестной. В настоящее время существуют различные теории: от психологической предрасположенности до эволюционной адаптации защиты матери и плода от некоторых потенциально опасных продуктов [8]. Такие симптомы, как тошнота и рвота, могут являться следствием высоких показателей хорионического гонадотропина (ХГЧ) и эстрадиола [8].

Учитывая клинические проявления, дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями: язва желудка, гастроэнтеритом, вирусном гепатитом, пиелонефрите, нефролитиазе,

овариальной дисфункцией, гипертиреозе, диабетическим кетоацидозом и мигренью [2,5].

Несмотря на отсутствие стандартных диагностических критериев, диагноз в большинстве случаев ставится на основании клинических проявлений, таких как, тошнота, многократная рвота, период голодания (сопровождающийся кетонурией) и потеря массы тела $\geq 5\%$ [2,9]. До половины госпитализируемых пациенток имеют изменения в биохимическом анализе крови. Уровни аминотрансфераз могут повышаться до 200 МЕ/л, но обычно ниже 300 МЕ/л [10]. Показатели щелочной фосфатазы могут быть превышены в два раза. Прямые и не прямые значения билирубина могут варьировать до 4 мг/дл [10,11]. Уровень амилазы и липазы в сыворотке может быть превышен в 5 раз [9]. Такая диагностическая процедура, как биопсия печени, выполняется при необходимости исключить патологию печени [12].

Тактика ведения пациенток с рвотой беременных включает не фармакологическую и фармакологическую терапии. В обзоре Cochrane от 2014г представлена информация об отсутствии стандартной схемы ведения таких пациенток [13]. Американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG) в 2015г представила следующие рекомендации:

1. Тошнота и многократная рвота характерны в I-ом триместре беременности, чаще всего в сроке 9 недель. При возникновении вышеуказанных клинических проявлений после 9 недель, следует учитывать сопутствующую патологию.
2. Во время рвоты беременных происходит изменение уровня тиреотропного гормона (ТТГ). Лечение гипертиреоза не должно быть выполнено без подтверждения заболеваний щитовидной железы (например, наличие зоба или аутоантител щитовидной железы).

Обновлённые рекомендации ACOG от 2018г по фармакологической терапии следующие [3,4]:

1. Назначение комплекса поливитаминов на протяжении одного месяца до планируемой беременности может уменьшить степень клинического проявления тошноты и рвоты.
2. Использование витамина B6 (пиридоксин) самостоятельно или в сочетании с доксиламином в качестве терапии первой линии.
3. При отсутствии возможности перорального восполнения жидкости, внутривенная гидратация проводится при проявлении клинических признаков обезвоживания.
4. Коррекции кетоза и дефицитов витаминов. Необходимо включить декстрозу и витамины в терапию при многократной длительной рвоте. Так, назначение тиамина до введения декстрозы предотвращает риск развития энцефалопатии Вернике.
5. При отсутствии клинического эффекта от проводимой медикаментозной терапии и наличии снижения массы тела, назогастральный или назодуоденальный зонд используются в качестве терапии первой линии.
6. Центральные катетеры используются в крайнем случае, поскольку существует вероятность тяжёлой материнской заболеваемости.

Фармакологическая терапия рвоты беременных включает в себя использование препарата выбора – витамина B6 в дозе 10–25 мг [14]. Можно использовать в сочетании с доксиламином, блокатором рецепторов H1, который вводится в дозе 12,5 мг. Такое сочетание доказало клиническую эффективность и безопасность использования при беременности [14]. Следующим шагом является добавление прометазина в дозе 12,5 мг или дифенгидрамина в дозе 50–100 мг. Далее проводится коррекция обезвоживания. При его отсутствии используют метаклопрамид в дозе 5–10 мг внутримышечно, прометазин 12,5–25 мг или триметобензамид 200 мг. При наличии клинических и лабораторных признаков обезвоживания проводят инфузионную терапию в сочетании с метаклопроамидом 5–10 мг. При отсут-

ствии клинического эффекта вводят метилпреднизолон в дозе 16 мг. При этом необходимо учитывать, что существует взаимосвязь между применением метилпреднизолона в первые 10 недель беременности и риском оральных расщелин у плода [14].

Нефармакологическая терапия включает избегание триггеров, вызывающих тошноту, таких как запахи от духов, дыма, кулинарных продуктов и химических веществ. Следует учитывать определенные принципы в диете. Исключить из употребления ряд продуктов питания, особенно пряных, соленых и жирных. При этом частый и дробный прием пищи может улучшить симптомы. Кристаллизованные имбирные или имбирные капсулы также могут быть использованы в нефармакологической терапии.

Прогноз

У пациенток с рвотой беременных результаты обычно схожи с общей популяцией. При этом присутствуют незначительные осложнения, включающие нарушение кислотно-щелочной и электролитной активности. Также, выделяют ряд серьезных осложнений, таких как разрыв пищевода, кровоизлияния в сетчатку, пневмоторакс, повреждение почек и энцефалопатию Вернике [15].

Со стороны плода результаты неоднозначны. Ряд исследований показал [16], что не существует достоверных различий между рожденными детьми от пациенток с рвотой беременных тяжелой степени и легкой степенью. Другие наблюдения продемонстрировали увеличение числа детей с низким

весом при рождении, преждевременных родов, преэклампсии и отслойки плаценты у пациенток во втором триместре [9,17,18]. Нет убедительных данных о повышенной мальформации плода [19]. Случаи гибели плода встречаются крайне редко и наблюдаются только в условиях наличия сопутствующей патологии [18,19]. Однако, последнее исследование показало, что снижение чувствительности к инсулину и увеличение исходных уровней кортизола у детей, рожденных от матерей с рвотой беременных тяжелой степени по сравнению с контрольной группой может поставить этих детей на более высокий риск развития диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [20].

Литература | Reference

1. Bacak S. J., Thornburg L. L. Liver failure in pregnancy. *Crit Care Clin*, 2016, vol.32, no.1, pp.61–72. doi: 10.1016/j.ccc.2015.08.005
2. Tran T. T., Ahn J., Reau N. S. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. *Am J Gastroenterol*, 2016, vol.111, no.2, pp.76–94. doi: 10.1038/ajg.2015.430
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 189 Summary: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2018, vol.131, no.1, pp.190–3. doi: 10.1097/AOG.0000000000002450
4. Kontonika S. M., Grammatikopoulou M. G., Theodoridis X. et al. Evaluation of diet quality and hyperemesis gravidarum in pregnant women according to income. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, vol. 24, pp. 174–175. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.01.015
5. Shekhar S., Diddi G. Liver disease in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2015, vol. 54, no.5, pp. 475–82. doi: 10.1016/j.tjog.2015.01.004
6. Topal Ahmetoğlu Y., Altay M. M., Akdağ Cırık D. Depression and anxiety disorder in hyperemesis gravidarum: A prospective case-control study. *Turk J Obstet Gynecol*, 2017, vol. 14, no. 4, pp. 214–219. doi: 10.4274/tjod.78477
7. Ng Q. X., Venkatanarayanan N., De Deyn MLZQ. A meta-analysis of the association between *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and hyperemesis gravidarum. *Helicobacter*, 2018, vol. 23, no.1. doi: 10.1111/hel.12455
8. Yeh C. C., Tsui K. H., Wang P. H. Hyperemesis gravidarum. *J Chin Med Assoc*, 2017. doi: 10.1016/j.jcma.2017.09.001
9. Dean C., Bannigan K., O'Hara M. et al. Recurrence rates of hyperemesis gravidarum in pregnancy: a systematic review protocol. *JBIS Database System Rev Implement Rep*, 2017, vol. 15, no. 11, pp. 2659–2665. doi: 10.11124/JBISRIR-2016-003271
10. Grooten I. J., Koot M. H., van der Post J. A. et al. Early enteral tube feeding in optimizing treatment of hyperemesis gravidarum: the Maternal and Offspring outcomes after Treatment of HyperEmesis by Refeeding (MOTHER) randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 2017, vol.106, no.3, pp.812–820. doi: 10.3945/ajcn.117.158931
11. London V., Grube S., Sherer D. M., Abulafia O. Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology*, 2017, vol.100, no.3–4, pp.161–171. doi: 10.1159/000477853
12. Morgan S. R., Long L., Johns J. Are early pregnancy complications more common in women with hyperemesis gravidarum? *J Obstet Gynaecol*, 2017, vol.37, no.3, pp. 355–357. doi: 10.1080/01443615.2016.1256955
13. Matthews A., Haas D. M., O'Mathuna D. Pet et al. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, vol.8, no.9. doi: 10.1002/14651858.CD007575.pub4

14. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 153: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2015, vol. 126, no.3, pp. 12–24. doi: 10.1097/AOG.0000000000001048
15. *Mathew N. R., Menon S. G., Mathew M.* Ocular manifestations in a case of Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum. *Oman J Ophthalmol*, 2018, vol.11. no.1, pp. 85–87. doi: 10.4103/ojo.OJO_137_2017
16. *Tan A., Lowe S., Henry A.* Nausea and vomiting of pregnancy: Effects on quality of life and day-to-day function. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2017. doi: 10.1111/ajo.12714
17. *Kleine I., Da Silva A., Ahmed W. et al.* Hospital admission for hyperemesis gravidarum in women at increased risk of spontaneous preterm birth. *Birth*, 2017, vol. 44, no.4, pp. 384–389. doi: 10.1111/birt.12303
18. *Vikanes A., Trovik J.* Adverse Maternal and Birth Outcomes in Women Hospitalised due to Hyperemesis gravidarum. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2018, vol.32, no.1, pp.52–54. doi: 10.1111/ppe.12438
19. *Boelig R. C.* The dilemma of hyperemesis gravidarum: more answers, and more questions. *Am J Clin Nutr*, 2017, vol.106, no.3, pp.711–712. doi: 10.3945/ajcn.117.164194
20. *Arshad M. F., Javed N., Bekhit M.* Intractable hyperemesis gravidarum in a patient with type 1 diabetes. *BMJ Case Rep*, 2017. doi: 10.1136/bcr-2017-222403.