

Современные подходы к лечению рвоты беременных: обзор клинических рекомендаций

И.И. Баранов¹, Н.И. Клименченко¹ ✉, Е.М. Лимонова¹, А.И. Робертус²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, г. Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить актуальные подходы к лечению рвоты беременных на основании современных клинических рекомендаций.

Основные положения. Тошнота, рвота, снижение аппетита и изменение вкусовых ощущений — частые спутники беременности. Такие расстройства встречаются у 80–90% женщин. В большинстве случаев они не требуют медицинского вмешательства. Однако у некоторых пациенток развивается тяжелая рвота (*hyperemesis gravidarum*). Это состояние опасно для матери и плода, поэтому требуется его активное лечение.

Заключение. Анализ российских и международных рекомендаций по медикаментозному лечению рвоты беременных показал согласованность и приверженность к единым подходам к выбору терапии, основанным на принципах ее безопасности, этапности и индивидуализации.

Ключевые слова: тошнота и рвота беременных, чрезмерная рвота беременных, осложнения беременности, клинические рекомендации, комбинация доксиламина и пиридоксина.

Для цитирования: Баранов И.И., Клименченко Н.И., Лимонова Е.М., Робертус А.И. Современные подходы к лечению рвоты беременных: обзор клинических рекомендаций. Доктор.Ру. 2025;24(5):93–100. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-5-93-100

Modern Approaches to the Treatment of Vomiting in Pregnant Women: Review of Clinical Recommendations

I.I. Baranov¹, N.I. Klimenchenko¹ ✉, E.M. Limonova¹, A.I. Robertus²

¹ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; Moscow, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To evaluate current approaches to the treatment of vomiting in pregnant based on modern clinical guidelines.

Key points. Nausea, vomiting, decreased appetite and changes in taste sensations are frequent companions of pregnancy. Such disorders occur in 80–90% of women. In most cases, they do not require medical intervention. However, some patients develop severe vomiting (*hyperemesis gravidarum*). This condition is dangerous for both the mother and the fetus, so it requires active treatment.

Conclusion. The analysis of Russian and international approaches to the treatment of vomiting in pregnant women shows adherence to uniform principles of therapy and good consistency in the recommendations for choosing treatment based on the principle of safety, step-by-step and individualization.

Keywords: vomiting, nausea, *hyperemesis gravidarum*, pregnancy complications, clinical recommendations, combination of doxylamine and pyridoxine.

For citation: Baranov I.I., Klimenchenko N.I., Limonova E.M., Robertus A.I. Modern approaches to the treatment of vomiting in pregnant women: review of clinical recommendations. Doctor.Ru. 2025;24(5):93–100. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-5-93-100

Диспепсические расстройства развиваются у 80–90% беременных, проявляясь тошнотой, рвотой, снижением аппетита и изменением вкусовых ощущений. Большинство женщин не нуждаются в медикаментозном лечении, однако у некоторых пациенток возникает рвота различной степени тяжести вплоть до чрезмерной (*hyperemesis gravidarum*), что требует активной терапии из-за риска тяжелых осложнений как у женщины, так и у плода [1].

Рвота наблюдается в основном в первой половине беременности и обычно начинается между четвертой и седьмой неделями, достигает пика примерно на девятой неделе и проходит к 20-й неделе у 90% женщин [2]. Лечебная тактика при рвоте определяется субъективным состоянием пациентки и клинико-лабораторными отклонениями. При этом врачебные сообщества многих стран выбирают разные алгоритмы лечения, что во многом обусловлено трудностями полу-

чения доказательных данных и ограничениями применения лекарственных средств в I триместре беременности.

Рвота беременных легкая или умеренная (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра) происходит более 3–5 раз сутки, сопровождается диспепсическими расстройствами, нарушениями лабораторных показателей, снижением качества жизни женщины и, как правило, требует проведения терапии [3, 4].

Чрезмерная рвота — тошнота и рвота беременных (ТРБ) крайне тяжелой степени с длительным течением, потерей массы тела пациентки более 5% от исходной и с выраженными электролитными нарушениями и обезвоживанием. Она наблюдается у 0,3–3,6% беременных и становится показанием для госпитализации в стационар [5].

Чрезмерная рвота определяется в первую очередь субъективными признаками: невозможностью нормально

✉ Клименченко Наталья Ивановна / Klimenchenko, N.I. — E-mail: n_klimenchenko@oparina4.ru

принимать пищу и жидкости, снижением работоспособности, слабостью. К объективным критериям относят обезвоживание и потерю массы тела, лабораторные отклонения являются дополнительными для постановки диагноза. Внимание как самой пациентки, так и врача к субъективным симптомам способствует более раннему и эффективному выявлению этого осложнения беременности и началу терапии [6].

У 3% пациенток рвота может сохраняться и в III триместре. У 10% женщин с чрезмерной рвотой симптомы наблюдаются на протяжении всей беременности [7].

Необходимо отметить, что мероприятия по диагностике и лечению ТРБ входили в клинические рекомендации «Нормальная беременность» 2023 года (и более ранние), а в декабре 2024 года были утверждены отдельные клинические рекомендации «Чрезмерная рвота беременных», разработчик — Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)¹.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ТОШНОТЫ И РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ

Дисфункция центральной нервной системы

Ведущим патогенетическим механизмом в развитии ТРБ является дисфункция центральной нервной системы (ЦНС), которая характеризуется нарушением регуляции деятельности внутренних органов на фоне гормональной перестройки. При этом преобладают процессы возбуждения в подкорковых структурах ЦНС, в том числе в ретикулярной формации и центрах регуляции продолговатого мозга, в которых располагаются рвотный, вазомоторный, дыхательный и слюноотделительные центры, а также ядра обонятельной системы мозга. Данные нарушения во многом определяют и выбор лечебной тактики, медикаментозной терапии.

Гиперпродукция хорионического гонадотропина человека

В ряде случаев рвота беременных связана с гиперпродукцией некоторых изоформ хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) [8]. Так, при многоплодии и трофобластических заболеваниях с высоким уровнем ХГЧ рвота беременных возникает чаще и протекает в более тяжелой форме [9].

Генетические факторы

В последние годы появляются данные о роли генетической предрасположенности, обусловленной полиморфизмом/мутацией двух генов: *GDF15* (гена фактора дифференцировки роста 15) и *IGFBP7* (гена инсулиноподобного фактора роста, связывающего белок). Факторы, кодируемые этими генами, вовлечены в процесс плацентации и связаны с регулированием

аппетита [10]. При повышенной чувствительности к *GDF15*, который в этом случае вырабатывается в плаценте, возникают отвращение к еде, тошнота, рвота и потеря массы тела.

Установлена ассоциация между активацией гена фактора *GDF15* в плаценте и гиперпродукцией ХГЧ в первой половине беременности. Обнаружена также взаимосвязь уровня циркулирующего *GDF15* у пациенток со рвотой во II триместре и рецидивов рвоты при последующих беременностях [11–13]. В клинических рекомендациях по лечению ТРБ Королевского общества акушеров-гинекологов (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG) 2024 года ведущую роль в появлении ТРБ отводят именно повышенной чувствительности к гуморальному фактору рвоты — *GDF15* [14]. Прослежена связь между дефицитом карнитин-пальмитоил-трансферазы I в печени (митохондриального фермента), который может проявляться во время беременности, и развитием рвоты [15]. Описаны случаи семейного гестационного гипертиреоза, вызванные мутацией рецептора тиреотропина, гиперчувствительного к ХГЧ [16].

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Определенное значение имеют особенности функционирования желудочно-кишечного тракта вследствие расслабления сфинктера пищевода, что приводит к появлению рефлюкс-эзофагита или усилению симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во время беременности [17].

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

Для определения степени тяжести рвоты беременных в ряде клинических рекомендаций предлагается использование индекса Роудса, который изначально применялся у пациентов, проходящих химиотерапию [18, 19]. На его основе был разработан более короткий опросник — уникальный опросник рвоты при беременности (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis, PUQE) для оценки степени тяжести рвоты и эффективности терапии [20–23]. Индекс PUQE уже много лет является ведущим во многих клинических рекомендациях в мире.

Экспертами в США предложена шкала HyperEmesis Level Prediction SCORE (шкала прогнозирования рвоты), которая доступна в виде онлайн-калькулятора и в виде мобильного приложения. Эта шкала оценивает степень тошноты, рвоты, характер мочеиспускания, количество выпитой жидкости, эффективность медикаментозного лечения [24].

Классификация рвоты беременных, рекомендованная в Российской Федерации, основана на данных клинической картины и физикального обследования, общем состоянии, лабораторных параметрах, она приведена в новых клинических рекомендациях (табл. 1) [25].

Таблица 1. Клиническая классификация рвоты беременных [25]

Table 1. Clinical classification of vomiting in pregnant women [25]

Симптомы	Степень тяжести рвоты		
	легкая	умеренная	тяжелая (чрезмерная)
Частота рвоты в сутки	3–5 раз	6–10 раз	11–20 раз и чаще (вплоть до непрерывной)
Общее состояние	Удовлетворительное	Удовлетворительное	Средней тяжести/тяжелое
Частота сердечных сокращений	80–90	90–100	Свыше 100

¹ Чрезмерная рвота беременных. Клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ); 2024. 50 с.

Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	120–110	110–100	Ниже 100
Снижение массы тела в неделю	1–3 кг (до 5% исходной массы)	3–5 кг (1–1,5 кг в неделю, 6–10% исходной массы)	Свыше 5 кг (2–3 кг в неделю, свыше 10% исходной массы)
Повышение температуры тела до 38°C	Отсутствует	Наблюдается редко	Наблюдается часто (у 35% больных)
Иктеричность склер и кожных покровов	Отсутствует	У 5–7% больных	У 20–30% больных
Анемия	–	+	++
Гипербилирубинемия	Отсутствует	21–40 мкмоль/л	21–60 мкмоль/л
Гиперферментемия (повышение активности аспартат- и аланинаминотрансферазы)	–	++	До 300 ЕД/л
Сухость кожных покровов	+	++	+++
Стул	Ежедневно	Один раз в 2–3 дня	Задержка стула
Диурез, мл	900–800	800–700	Менее 700
Поражение центральной нервной системы	Головная боль, головокружение, слабость +	Головная боль, головокружение, слабость, сонливость, раздражительность ++	Бред, кома, эйфория +++

Примечание: +, ++, +++ — степени выраженности.
Note: +, ++, +++ — degree of manifestation.

Кроме тошноты и рвоты, у беременных могут наблюдаться следующие сопутствующие симптомы и лабораторные признаки: изменение ощущений вкуса и запаха, слюнотечение, изжога, отрыжка, вздутие живота, апатия, сонливость, нарушение зрения, кетонурия, обезвоживание, усиление депрессии и тревожности [26].

Согласно новым клиническим рекомендациям «Чрезмерная рвота беременных» 2024 года, дополнительные критерии диагноза чрезмерной рвоты: повышение гематокрита, уровней гемоглобина, сывороточного креатинина, амилазы в крови; метаболический алкалоз или ацидоз, снижение уровня мочевины в крови, электролитные нарушения (гипонатриемия, гипокалиемия), кетонурия, связанная с голоданием (не связанная с тяжестью чрезмерной рвоты), потеря массы тела не менее 5% исходной, спутанность сознания, нистагм или атаксия [27].

При отсутствии своевременного и адекватного лечения возможно развитие тяжелых жизнеугрожающих состояний: энцефалопатии Гайе — Вернике; тяжелых электролитных нарушений, в первую очередь гипокалиемии; разрыва селезенки, пищевода; пневмоторакса [7]; острой почечной недостаточности с тубулярным некрозом, психических нарушений [28].

Женщины с чрезмерной рвотой и низкой прибавкой массы тела во время беременности (менее 7 кг за беременность) имеют повышенный риск преждевременных родов (относительный риск — 3,0, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,9–4,3) и низкой массы тела новорожденного (менее 2500 г) (относительный риск — 2,8, 95% ДИ: 1,7–4,3) [29, 30].

Женщинам с тяжелой рвотой, у которых симптомы сохраняются до конца II или III триместра, следует рекомендовать мониторинг состояния плода.

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ

Международные рекомендации по терапии ТРБ базируются на принципах поэтапного, индивидуализированного и

мультидисциплинарного подхода с акцентом на безопасности матери и плода. Широко применяются немедикаментозные методы, такие как модификация питания, и особое место занимают профилактика осложнений (энцефалопатии Гайе — Вернике) и психосоциальная поддержка.

Как показали последние исследования, наиболее эффективно начало терапии при появлении первых симптомов диспепсии у беременных, что не только обеспечивает уменьшение их выраженности, но и предупреждает чрезмерную рвоту. При легкой или умеренной рвоте возможно проведение терапии амбулаторно, в дневном стационаре — при невозможности перорального приема препаратов; госпитализация для стационарного лечения рекомендуется при неэффективности предыдущих этапов [31].

Лечение в дневном стационаре возможно при отсутствии экстрагенитальной патологии и других осложнений беременности. Показания для госпитализации: продолжающиеся тошнота и рвота, обезвоживание, снижение массы тела более 5% от исходной на фоне терапии; сопутствующая экстрагенитальная патология (сахарный диабет, эпилепсия, тиреотоксикоз и др.).

Немедикаментозная терапия

На первом этапе проводится консультирование беременных по модификации образа жизни, питания [7].

Рекомендуются соблюдение диеты, режима труда и отдыха, отказ от вредных привычек, перегрева, влажности, резкого света, запахов; частое дробное питание (каждые 1–2 часа) маленькими порциями мягкой и сухой пищи, а также исключение острой, копченой, жирной, грубой, горячей пищи. Пациенткам стоит употреблять любую безопасную при беременности пищу, которая им нравится. Белковая пища и сухие крекеры уменьшают тошноту и рвоту при беременности².

Встречается рекомендация включения в пищевой рацион имбиря для облегчения симптомов тошноты и рвоты [32].

² Чрезмерная рвота беременных. Клинические рекомендации...

Ранее многие систематические обзоры отметили эффективность и безопасность перорального применения имбиря при ТРБ [33]. Однако в последующем были получены доказательные данные об отсутствии эффекта от приема препаратов, содержащих этот растительный экстракт.

Беременным с рвотой нужно выпивать не менее 2000 мл жидкости в день, преимущественно щелочное питье: минеральная вода без газа (гидрокарбонатные минеральные воды), жидкости комнатной температуры или прохладные [34].

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия противорвотными средствами должна быть назначена при неэффективности модификации питьевого и пищевого режима [35, 36]. Следует информировать пациенток о том, что польза противорвотных препаратов превышает потенциальные риски при рациональном выборе лекарственных средств.

При выборе медикаментозной терапии рвоты беременных большинство врачебных сообществ рекомендуют поэтапный подход — определены препараты первой, второй, третьей линии. Необходимо отметить, что последовательность назначения лекарственных средств различается в зависимости от имеющегося опыта, мнения ведущих экспертов, данных литературы.

В таблице 2 сопоставляются рекомендации по медикаментозной терапии Американской коллегии акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), RCOG и POAG.

Полученные в последние годы результаты многоцентровых рандомизированных исследований позволили RCOG изменить рекомендации по ведению беременных с тошнотой и рвотой 2016 года и выпустить в 2024 году следующую версию — Green-top Guideline No. 69, в ней пересмотрена медикаментозная терапия, в частности первая линия [14].

Объединяющий принцип современных международных рекомендаций — начало медикаментозного лечения рвоты беременных с монотерапии препаратами, безопасными для матери и плода, с доказанной эффективностью и отсутствием или с минимальными побочными эффектами [14].

Препараты первой линии — те, при приеме которых не выявлено повышение риска врожденных пороков развития плода или других неблагоприятных исходов беременности. К этой группе относятся антигистаминные препараты, а также комбинация пиридоксина и доксиламина, фенотиазины.

Возможно на первом этапе терапии применение комбинации препаратов из разных фармакологических групп и разных путей введения⁴.

В качестве препаратов первой линии для лечения рвоты беременных легкой и умеренной степени POAG рекомендует пиридоксин, и при его неэффективности — комбинацию пиридоксина с антигистаминным препаратом системного действия (антагонистом H_1 -рецепторов) доксиламином⁵. Рекомендуемая доза пиридоксина при монотерапии составляет 10–25 мг перорально 3–4 раза в день⁶. При неэффективности пиридоксина следует перорально принимать комби-

Таблица 2. Рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов, American College of Obstetricians and Gynecologists и Royal College of Obstetricians and Gynaecologists по терапии тошноты и рвоты беременных [14, 33]³

Линия терапии	Российское общество акушеров-гинекологов	American College of Obstetricians and Gynecologists	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
Первая линия	Пиридоксин 10–25 мг 3–4 раза в день. При неэффективности: доксиламин 12,5 мг + пиридоксин 10–25 мг 3–4 раза в день. При острых/длительных приступах: дименгидрамин 25–50 мг перорально или внутривенно (в/в) 10–50 мг каждые 4–6 ч, дименгидринат ректально 50–100 мг каждые 4–6 ч	Пиридоксин в виде монотерапии или в комбинации с доксиламином	Доксиламин/пиридоксин 20/20 мг на ночь, при необходимости добавлять по 10/10 мг утром и в обед. Циклизин 50 мг 8 ч. Прохлорперазин 5–10 мг 6–8 ч (или 3 мг буквально; 12,5 мг 8 ч внутримышечно (в/м) или в/в; 25 мг ректально). Прометазин 12,5–25 мг 4–8 ч. Хлорпромазин 10–25 мг 4–6 ч
Вторая линия	Тиамин 25–50 мг 3 раза в день перорально или 100 мг 3 раза в день в/в 100 мг/сут. Метоклопрамид 5–10 мг каждые 8 ч перорально или в/в. Ондансетрон 4 мг каждые 8 ч или 8 мг каждые 12 ч перорально, в/в 8 мг 15 мин каждые 12 ч	Дименгидринат, дифенгидрамин, прохлорперазин, прометазин	Метоклопрамид 5–10 мг 8 ч перорально, в/м, в/в, подкожно. Домперидон 10 мг 8 ч перорально, 30 мг 12 ч ректально. Ондансетрон 4 мг 8 ч или 8 мг 12 ч перорально, 8 мг 15 мин 12 ч в/в, 16 мг ректально
Третья линия	Глюкокортикостероиды (ГКС): метилпреднизолон 16 мг 3 раза в сутки (48 мг/сут) 3 дня перорально или в/в. Алифатические производные фенотиазина: прометазин 12,5–25 мг каждые 4 ч в/в, в/м, перорально или ректально; хлорпромазин в/м, в/в 10–25 мг каждые 4 ч; перфеназин 4–24 мг/сут внутрь	Метоклопрамид, ондансетрон, прометазин, триметобензамид, хлорпромазин	ГКС: гидрокортизон 100 мг 2 раза в сутки в/в, затем преднизолон 40–50 мг/сут внутрь с постепенным снижением дозы

³ Чрезмерная рвота беременных. Клинические рекомендации...

⁴ Там же.

⁵ Там же.

⁶ Там же.

нацию доксиламина с пиридоксинам [37]. Необходимо отметить, что данное сочетание в последние 10 лет постепенно входит в международные клинические рекомендации именно как терапия первой линии.

В настоящее время в России зарегистрирован комбинированный препарат пиридоксина с доксиламином Дуоника, он показан для применения у женщин старше 18 лет для лечения тошноты и рвоты в период беременности, начиная с 2 таблеток на ночь, с добавлением при необходимости 1 таблетки утром и 1 таблетки в обед, максимально 4 таблетки в сутки. Комбинация пиридоксина с доксиламином признана безопасной и эффективной в многочисленных масштабных исследованиях [37]. Такая терапия может проводиться амбулаторно, что важно в связи с широким распространением ТРБ.

При острых и/или длительных приступах тошноты и рвоты при беременности рекомендовано применение антигистаминных препаратов дифенгидрамина внутривенно (в/в) или глубоко внутримышечно (в/м) 10–50 мг в разовой дозе, дименгидрината — ректально 50–100 мг [38].

Вторая линия терапии — это первоначально внутривенная регидратация (при невозможности потребления достаточного количества жидкости перорально) и внутримышечное введение витаминов группы В, в некоторых рекомендациях инфузионную терапию относят к третьей линии [39]. Однако, как показывают практика и данные последних исследований, более раннее проведение регидратации позволяет избежать усугубления симптомов рвоты беременных.

При внутривенной регидратации обязателен контроль содержания электролитов [31]. В настоящее время не вырабатаны доказательные рекомендации об оптимальных режимах и составе препаратов для регидратации. Но поскольку у большинства пациенток наблюдаются гипонатриемия, гипохлоремия и гипокалиемия, целесообразно использовать физиологический раствор (0,9% NaCl) и хлорид калия или другие солевые растворы. Общий объем инфузионной терапии составляет 1000–3000 мл/сут.

Рекомендуется введение кристаллоидов — носителей резервной щелочности — в среднем в течение 3–5 дней в зависимости от степени обезвоживания и массы тела больной под контролем артериального давления, уровней электролитов (калия, натрия, хлоридов), гематокрита.

Не следует использовать инфузии декстрозы (глюкозы) для восполнения жидкости. Растворы, содержащие декстрозу, могут провоцировать появление энцефалопатии Гайе — Вернике при дефиците тиамин. При дефиците тиамин наблюдаются тахикардия, слабость и снижение глубоких сухожильных рефлексов [39], в последующем развивается энцефалопатия Гайе — Вернике.

Энцефалопатия Гайе — Вернике потенциально может приводить к смертельному исходу, но при своевременной медицинской помощи обратима [40]. Полная ремиссия наблюдается только в 29% случаев. В последующем может сформироваться стойкая неврологическая инвалидность [40, 41]. Для профилактики энцефалопатии Гайе — Вернике назначают тиамин (витамин В1) в дозе 100–200 мг в сутки [4, 40, 41].

Рекомендуется при длительной и/или тяжелой рвоте сочетание различных путей введения препаратов: парентерального, энтерального или ректального⁷.

Метоклопрамид — стимулятор моторики желудочно-кишечного тракта — при подкожном введении был эффективен у 89,3% женщин. Метоклопрамид может применяться отдельно или в сочетании с другими противорвотными средствами. В рекомендациях RCOG 2024 года отмечено, что именно из-за риска экстрапирамидных эффектов метоклопрамид следует использовать в качестве терапии второй линии, а внутривенные дозы вводить медленными болюсными инъекциями в течение не менее 3 минут, чтобы свести их к минимуму [14]. Метоклопрамид назначают только на краткий срок [42].

Ондансетрон — блокатор серотониновых 5HT₃-рецепторов. Ондансетрон вызывает меньше побочных реакций, и он более эффективен, чем метоклопрамид, в уменьшении симптомов сильной рвоты⁸. Одной из возможных побочных реакций является запор, что необходимо учитывать при назначении препарата [43]. Нужно отметить, что в РФ метоклопрамид и ондансетрон не имеют официальных показаний для лечения ТРБ у беременных.

Третья линия терапии назначается при отсутствии эффекта от предыдущих этапов. Глюкокортикостероиды системного действия эффективны у пациенток с неукротимой рвотой. Эти препараты следует применять только в рефрактерных случаях⁹.

Ранее сообщалось о том, что использования глюкокортикостероидов следует избегать в течение I триместра до 10 недели беременности из-за возможного повышенного риска расщепления нёба плода (при приеме метилпреднизолона). В последующем эти данные были опровергнуты. Показано, что прием глюкокортикостероидов в I триместре не связан с повышением риска врожденных пороков развития (расщепления нёба, пороков сердца, гипоспадии) [37, 44]. Однако эти данные получены в исследовании только около 3500 случаев, поэтому эффекты глюкокортикостероидов в I триместре изучены хуже, чем у других противорвотных препаратов [36].

Женщины, принимающие глюкокортикостероиды, должны проходить обязательное обследование на наличие гестационного сахарного диабета.

Препараты центрального действия

Препараты центрального действия — алифатические производные фенотиазина: антагонисты дофаминовых, гистаминовых, серотониновых рецепторов (прометазин в дозе 50–250 мг/в сутки в/в или в/м, хлорпромазин в/м или в/в 0,15–0,6 мг в сутки и перфеназин в дозе 4–24 мг в сутки внутрь) могут быть рекомендованы для лечения неукротимой рвоты при отсутствии эффекта от проводимой терапии [14]¹⁰.

Эти препараты RCOG рекомендуются в качестве средств первой линии для лечения рвоты беременных. В РФ производные фенотиазина противопоказаны беременным и могут применяться только по жизненным показаниям по решению врачебного консилиума. Они вводятся перорально и парентерально в виде внутримышечных, внутривенных инъекций и ректальных свечей¹¹.

Парентеральное питание

При невозможности энтерального питания назначаются растворы для парентерального питания: растворы декстрозы, аминокислот и жировые эмульсии. Коллоидные раство-

⁷ Чрезмерная рвота беременных. Клинические рекомендации...

⁸ Там же.

⁹ Там же.

¹⁰ Там же.

¹¹ Там же.

ры применяются при выраженной гипопроотеинемии (содержании белка менее 50 г/л) — 5–10% раствор альбумина до 200–400 мл в сутки. Рекомендовано предварительное введение высокой дозы тиамина (100 мг) парентерально перед инфузией декстрозы (особенно при гипонатриемии) с целью профилактики энцефалопатии Гайе — Вернике при тиамин-дефицитном состоянии [45].

Энтеральное кормление

В некоторых случаях при чрезмерной/неукротимой рвоте может быть назначено энтеральное кормление через назогастральный, назодуоденальный или назоюнональный зонд, через интестинальный зонд или через эндоскопически установленную чрескожную гастростому или еюностому [46]. Состояние беременных может значительно улучшаться в течение 48 ч, но постоянная отрыжка и рвота способны смещать зонд. Парентеральное питание используется, когда энтеральное питание невозможно. Нежелательно длительное парентеральное питание в связи с повышенным инфекционным и тромботическим риском [47–49].

Ингибиторы протонной помпы могут применяться у женщин с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, эзофагитом или гастритом¹².

ПРОФИЛАКТИКА

Симптомы рвоты иногда рецидивируют после выписки из стационара, в связи с чем беременные женщины могут быть госпитализированы повторно, поэтому при выписке важно рекомендовать продолжение приема препаратов, наиболее безопасной и эффективной в этих случаях является комбинация пиридоксина и доксиламина, которую можно применять и во II и III триместрах.

Доказано, что у женщин, перенесших рвоту беременных, выше риск (24–80%) ее повторения при последующих беременностях [50], в связи с чем целесообразно более раннее начало профилактики. При профилактическом приеме противорвотных препаратов до появления симптомов риск рецидива и тяжелого течения ниже [51].

Тромбопрофилактика

Пациенткам с чрезмерной рвотой следует назначать тромбопрофилактику низкомолекулярным гепарином или компрессионным трикотажем. У таких женщин повышен риск венозных тромбоэмболических осложнений (коэффициент риска — 2,5; 95% ДИ: 2,0–3,2) [52]. Канадское исследование показало, что скорректированное отношение шансов развития тромбоза глубоких вен составляет 4,4 (95% ДИ: 2,4–8,4) [53]. Тромбопрофилактику можно отменить после излечения¹³.

Комбинации препаратов

Во многих современных клинических рекомендациях комбинации 2–3 различных препаратов применяются при неэффективности монотерапии ввиду их синергического действия [43]. Наиболее эффективным терапевтическим

сочетанием при лечении ТРБ является комбинация доксиламина и пиридоксина. Препараты, имеющие в составе эти компоненты, разрешены к применению у беременных во многих странах (Великобритании, США, Канаде, ЕС, Бразилии и др.), они дают значимый лечебный эффект за достаточно короткое время [43].

Получено большое количество данных о безопасности доксиламина и пиридоксина. В ряде исследований показано, что комбинация доксиламина и пиридоксина значительно более эффективна, чем пиридоксин в виде монотерапии [54]. Препарат, содержащий 10 мг сукцината доксиламина и 10 мг гидрохлорида пиридоксина, доступен в Канаде с 1979 года, в США — с 2013 года, в России — с 2024 года.

В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании с участием 256 женщин комбинация доксиламина и пиридоксина способствовала статистически значимо большему снижению выраженности симптомов, по индексу PUQE, через 14 дней терапии, чем в группе плацебо (средняя разница: –0,90; 95% ДИ: от –1,55 до –0,25; $p = 0,006$) [55].

Ведущие мировые сообщества акушеров-гинекологов (ACOG, Общество акушеров и гинекологов Канады и другие) рекомендуют применение комбинированных препаратов, содержащих пиридоксин и доксиламин, в качестве терапии ТРБ первой линии. В России проведено открытое рандомизированное сравнительное перекрестное двухпериодное исследование биоэквивалентности комбинированного препарата Дуоника, содержащего пиридоксин и доксиламин. Изучена фармакокинетика препарата после приема пищи, оценены его основные фармакокинетические показатели в сравнении с таковыми референтного препарата Dicletin (таблетки с отсроченным высвобождением, 10 мг пиридоксина + 10 мг доксиламина, Duchesnay Inc., Канада) [56].

В результате проведенного анализа установлено, что границы 90% ДИ для отношений средних геометрических значений показателей AUC(0–t) и C_{max} доксиламина и пиридоксаль-5-фосфата сравниваемых препаратов находились в пределах границ, установленных регуляторными требованиями и протоколом исследования (80–125%), что подтверждает их биоэквивалентность. Оба препарата хорошо переносились, за время проведения исследования не зарегистрировано ни одного нежелательного явления [56].

В рекомендации RCOG в отношении первой линии препаратов для лечения тошноты и рвоты у беременных в 2024 году включили комбинацию доксиламина и пиридоксина с замедленным высвобождением [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ российских и международных рекомендаций по медикаментозному лечению рвоты беременных показал согласованность и приверженность к единым подходам к выбору терапии, основанным на принципах ее безопасности, этапности и индивидуализации.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Баранов И.И., Клименченко Н.И., Робертус А.И. — написание и финальное редактирование текста статьи, утверждение рукописи для публикации; Лимонова Е.М. — подбор источников литературы.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Authors' contributions: Baranov, I.I., Klimentchenko, N.I., Robertus, A.I. — writing and final editing of the article's text, manuscript approval; Limonova, E.M. — search and selection of the literature data.

¹³ Чрезмерная рвота беременных. Клинические рекомендации...

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Founding source

Статья подготовлена при поддержке АО «Валента Фарм», что не повлияло на собственное мнение авторов.
The article was prepared with the support of the company Valenta Pharm; however, it has not influenced the authors' own opinion.

Об авторах / About the authors

Баранов Игорь Иванович / Baranov, I.I. — д. м. н., профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ ФБГУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 4224-0437. <https://orcid.org/0000-0002-9813-2823>. E-mail: i_baranov@oparina4.ru
Клименченко Наталья Ивановна / Klimenchenko, N.I. — к. м. н., старший научный сотрудник 1-го акушерского отделения патологии беременности ФБГУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 8556-3251. E-mail: n_klimenchenko@oparina4.ru
Лимонова Елизавета Михайловна / Limonova, E.M. — ординатор 2-го года отделения патологии беременности ФБГУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 3936-1056. <https://orcid.org/0009-0007-8960-4829>. E-mail: Limoninskay@gmail.com
Робертус Александра Игоревна / Robertus, A.I. — к. б. н., доцент кафедры фармации ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет). eLIBRARY.RU SPIN: 3102-7513. <https://orcid.org/0000-0001-6589-5245>. E-mail: spirea@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gadsby R., Rawson V., Dziadulewicz E., Rousseau B. et al. Nausea and vomiting of pregnancy and resource implications: the NVP Impact Study. *Br. J. Gen. Pract.* 2019;69(680):e217–23. DOI: 10.3399/bjgp18X700745
- Gadsby R., Barnie-Adshad A.M., Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br. J. Gen. Pract.* 1993;43(371):245–8. Erratum in: *Br. J. Gen. Pract.* 1993;43(373):325.
- Brown H.L. Nausea and vomiting of pregnancy. *Contemp. Ob. Gyn.* 2016;61(4):48–50.
- Kramer J., Bowen A., Stewart N., Muhajarine N. Nausea and vomiting of pregnancy. *MCN Am. J. Matern. Child Nurs.* 2013;38(1):21–7. DOI: 10.1097/NMC.0b013e3182748489
- Gadsby R., Ivanova D., Trevelyan E., Hutton J.L. et al. Nausea and vomiting in pregnancy is not just 'morning sickness': data from a prospective cohort study in the UK. *Br. J. Gen. Pract.* 2020;70(697):e534–9. DOI: 10.3399/bjgp20X710885
- Jansen L.A.W., Koot M.H., Van't Hooft J., Dean C.R. et al. The Windsor definition for hyperemesis gravidarum: a multistakeholder international consensus definition. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021;266:15–22. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.09.004
- Garg R., Sanjay, Das V., Usman K. et al. Spontaneous pneumothorax: an unusual complication of pregnancy — a case report and review of literature. *Ann. Thorac. Med.* 2008;3(3):104–5. DOI: 10.4103/1817-1737.41915
- Joshi A., Chadha G., Narayanan P. From discomfort to distress: a critical analysis of hyperemesis gravidarum in the emergency room. *Cureus.* 2023;15(8):e44004. DOI: 10.7759/cureus.44004
- Goodwin T.M., Montoro M., Mestman J.H. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992;167(3):648–52. DOI: 10.1016/S0002-9378(11)91565-8
- Fejzo M.S., Sazonova O.V., Sathirapongsasuti J.F., Hallgrimsdóttir I.B. et al. Placenta and appetite genes GDF15 and IGF1P7 are associated with hyperemesis gravidarum. *Nat. Commun.* 2018;9(1):1178. DOI: 10.1038/s41467-018-03258-0
- Fejzo M., Arzy D., Tian R., MacGibbon K. et al. Evidence GDF15 plays a role in familial and recurrent hyperemesis gravidarum. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018;78(09):866–70. DOI: 10.1055/a-0661-0287
- Fejzo M., Rocha N., Cimino I., Lockhart S. et al. Fetally-encoded GDF15 and maternal GDF15 sensitivity are major determinants of nausea and vomiting in human pregnancy. *bioRxiv [Preprint]*. 2023;2023.06.02.542661. DOI: 10.1101/2023.06.02.542661
- Fejzo M.S., MacGibbon K.W., First O., Quan C. et al. Whole-exome sequencing uncovers new variants in GDF15 associated with hyperemesis gravidarum. *BJOG.* 2022;129(11):1845–52. DOI: 10.1111/1471-0528.17129
- Nelson-Piercy C., Dean C., Shehmar M., Gadsby R. et al. The management of nausea and vomiting in pregnancy and hyperemesis gravidarum (Green-top Guideline No. 69). *BJOG.* 2024;131(7):e1–30. DOI: 10.1111/1471-0528.17739
- Veenendaal M.V.E., van Abeelen A.F.M., Painter R.C., van der Post J.A.M. et al. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2011;118(11):1302–13. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03023.x
- Tan A., Foran T., Henry A. Managing nausea and vomiting in pregnancy in a primary care setting. *Aust. Fam. Physician.* 2016;45(8):564–8.
- Depue R.H., Bernstein L., Ross R.K., Judd H.L. et al. Hyperemesis gravidarum in relation to estradiol levels, pregnancy outcome, and other maternal factors: a seroepidemiologic study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987;156(5):1137–41. DOI: 10.1016/0002-9378(87)90126-8
- Rhodes V.A., McDaniel R.W. The index of nausea, vomiting, and retching: a new format of the index of nausea and vomiting. *Oncol. Nurs. Forum.* 1999;26(5):889–94.
- Rhodes V.A., Watson P.M., Johnson M.H. Development of reliable and valid measures of nausea and vomiting. *Cancer Nurs.* 1984;7(1):33–41.
- Koren G., Boskovic R., Hard M., Maltepe C. et al. Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002;186(5 suppl. understanding):S228–31. DOI: 10.1067/mob.2002.123054
- Koren G., Piwko C., Ahn E., Boskovic R. et al. Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores. *J. Obstet. Gynaecol.* 2005;25(3):241–4. DOI: 10.1080/01443610500060651
- Lacasse A., Rey E., Ferreira E., Morin C. et al. 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. Obstet. Gynecol.* 2008;198(1):71.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.05.051
- Ebrahimi N., Maltepe C., Bournissen F.G., Koren G. Nausea and vomiting of pregnancy: using the 24-hour Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE-24) scale. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2009;31(9):803–7. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)34298-0
- MacGibbon K.W., Kim S., Mullin P.M., Fejzo M.S. HyperEmesis Level Prediction (HELP Score) identifies patients with indicators of severe disease: a validation study. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021;81(1):90–8. DOI: 10.1055/a-1309-1997
- Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., ред. Акушерство: национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1080 с. Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E., eds. *Obstetrics: national leadership*. 2nd ed. M.: GEOTAR-Media; 2022. 1080 p. (in Russian)
- Ezberci İ., Güven E.S.G., Ustüner I., Sahin F.K. et al. Disability and psychiatric symptoms in hyperemesis gravidarum patients. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014;289(1):55–60. DOI: 10.1007/s00404-013-2934-5
- Koot M.H., Grooten I.J., Post J.A.M.V., Bais J.M.J. et al. Ketouria is not associated with hyperemesis gravidarum disease severity. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020;254:315–20. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.08.014

28. Mitchell-Jones N., Gallos I., Farren J., Tobias A. et al. Psychological morbidity associated with hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(1):20–30. DOI: 10.1111/1471-0528.14180
29. Fiaschi L., Nelson-Piercy C., Gibson J., Szatkowski L. et al. Adverse maternal and birth outcomes in women admitted to hospital for hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2018;32(1):40–51. DOI: 10.1111/ppe.12416
30. Petry C.J., Ong K.K., Beardsall K., Hughes I.A. et al. Vomiting in pregnancy is associated with a higher risk of low birth weight: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):133. DOI: 10.1186/s12884-018-1786-1
31. Jarvis S., Nelson-Piercy C. Management of nausea and vomiting in pregnancy. *BMJ*. 2011;342:d3606. DOI: 10.1136/bmj.d3606
32. Koren G., Hankins G.D.V., Clark S., Caritis S.N. et al. Effectiveness of doxylamine-pyridoxine for morning sickness. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016;214(5):664–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.01.186
33. Erick M., Cox J.T., Mogensen K.M. ACOG Practice Bulletin 189: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2018;131(5):935. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002604
34. Smith J.A., Fox K.A., Clark S.M. Nausea and vomiting of pregnancy: treatment and outcome. *UptoDate* 2023. URL: <https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-treatment-and-outcome#H21389680> (дата обращения — 15.04.2025).
35. Figueroa Gray M., Hsu C., Kiel L., Dublin S. Getting through the day: a pilot qualitative study of U.S. women's experiences making decisions about anti-nausea medication during pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):475. DOI: 10.1186/s12884-018-2093-6
36. Widnes S.F., Schjøtt J. Risk perception regarding drug use in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017;216(4):375–8. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.12.007
37. Monograph U. Use of ondansetron in pregnancy. 2019.
38. Jennings L.K., Mahdy H. Hyperemesis gravidarum [Internet]. *StatPearls*. 2022.
39. Pacei F., Tesone A., Laudi N., Laudi E. et al. The relevance of thiamine evaluation in a practical setting. *Nutrients*. 2020;12(9):2810. DOI: 10.3390/nu12092810
40. Hayakawa S., Nakajima N., Karasaki-Suzuki M., Yoshinaga H. et al. Frequent presence of *helicobacter pylori* genome in the saliva of patients with hyperemesis gravidarum. *Am. J. Perinatol.* 2000;17(5):243–8. DOI: 10.1055/s-2000-10005
41. Niemeijer M.N., Grooten I.J., Vos N., Bais J.M.J. et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014;211(2):150.e1–15. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.02.012
42. Regan L.A., Hoffman R.S., Nelson L.S. Slower infusion of metoclopramide decreases the rate of akathisia. *Am. J. Emerg. Med.* 2009;27(4):475–80. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.03.044
43. Boelig R.C., Barton S.J., Saccone G., Kelly A.J. et al. Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2018;31(18):2492–505. DOI: 10.1080/14767058.2017.1342805
44. Grooten I.J., Vinke M.E., Roseboom T.J., Painter R.C. A systematic review and meta-analysis of the utility of corticosteroids in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Nutr. Metab. Insights*. 2015;8(suppl.1):23–32. DOI: 10.4137/NMI.S29532
45. O'Brien B., Relyea M.J. Use of indigenous explanations and remedies to further understand nausea and vomiting during pregnancy. *Health Care Women Int.* 1999;20(1):49–61. DOI: 10.1080/073993399245953
46. Bustos M., Venkataramanan R., Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy — what's new? *Auton. Neurosci.* 2017;202:62–72. DOI: 10.1016/j.autneu.2016.05.002
47. Basirat Z., Moghadamnia A.A., Kashifard M., Sarifi-Razavi A. The effect of ginger biscuit on nausea and vomiting in early pregnancy. *Acta Med. Iran.* 2009;47(1):51–6.
48. Vandraas K.F., Vikanes A.V., Vangen S., Magnus P. et al. Hyperemesis gravidarum and birth outcomes—a population-based cohort study of 2.2 million births in the Norwegian Birth Registry. *BJOG*. 2013;120(13):1654–60. DOI: 10.1111/1471-0528.12429
49. Koch K.L. Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002;186(5 suppl. understanding):S198–203. DOI: 10.1067/mob.2002.122598
50. Nijsten K., Dean C., van der Minnen L.M., Bais J.M.J. et al. Recurrence, postponing pregnancy, and termination rates after hyperemesis gravidarum: follow up of the MOTHER study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2021;100(9):1636–43. DOI: 10.1111/aogs.14197
51. O'Hara M. Experience of hyperemesis gravidarum in a subsequent pregnancy. *MIDIRS Midwifery Digest*. 2017;27:309–18.
52. Sanghvi U., Thankappan K.R., Sarma P.S., Sali N. Assessing potential risk factors for child malnutrition in rural Kerala, India. *J. Trop. Pediatr.* 2001;47(6):350–5. DOI: 10.1093/tropej/47.6.350
53. Liu S., Rouleau J., Joseph K.S., Sauve R. et al. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2009;31(7):611–20. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)34240-2
54. 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(7):809–14. DOI: 10.1002/jcph.480
55. Doxylamine/pyridoxine for nausea and vomiting in pregnancy. *Drug Ther. Bull.* 2019;57(3):38–41. DOI: 10.1136/dtb.2018.000053
56. Шохин И.Е., Носков С.М., Глобенко А.А., Багаева Н.С. и др. Исследование фармакокинетических параметров и безопасности лекарственного препарата Дуоника после приема пищи в сравнении с оригинальной комбинацией доксиламина и пиридоксина. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2024;2:3–11. Shohin I.E., Noskov S.M., Globenko A.A., Bagaeva N.S. et al. Study of pharmacokinetic parameters and safety of the drug Duonica in comparison with the original combination of doxylamine and pyridoxine under fed conditions. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. 2024;2:3–11. (in Russian). DOI: 10.37489/2587-7836-2024-2-3-11 ■

Поступила / Received: 06.05.2025

Принята к публикации / Accepted: 06.05.2025