

Клинические рекомендации

Чрезмерная рвота беременных

Год утверждения (частота пересмотра): 2024

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем : O21 (O21.0; O21.1; O21.2; O21.8; O21.9)

Возрастная группа: Взрослые, дети

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)

Оглавление

Титульный лист	1
Оглавление	2
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ..	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	7
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	9
2.1. Жалобы и анамнез	9
2.2. Физикальное обследование	10
2.3. Лабораторные диагностические исследования	10
2.4. Инструментальные диагностические исследования	11
2.5. Иные диагностические методы исследования.....	12
2.6. Дифференциальная диагностика	12
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	13
3.1. Немедикаментозное лечение	13
3.2. Медикаментозное лечение	14
3.3. Иное лечение.....	19
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	20
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	21
6. Организация оказания медицинской помощи	22

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	23
Критерии оценки качества медицинской помощи	25
Список литературы	26
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	35
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	35
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	36
Приложение А3.2	37
Приложение А3.3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.	38
Приложение Г1 Шкала-опросник Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE) index (ACOG) RCOG) [141, 142].....	38
□ Приложение Б. Алгоритмы действия врача	39
ПРИЛОЖЕНИЕ Б2. Дифференциальная диагностика рвоты беременных.	39
ПРИЛОЖЕНИЕ Б3. Алгоритм лечения при тошноте и рвоте	41
ПРИЛОЖЕНИЕ Б4. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ПРОТИВОРВОТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (RCOG ссылка)	42
Приложение В. Информация для пациента	44

Список сокращений

АД	–	артериальное давление
АЛАТ	–	аланинаминотрансфераза
АСАТ	–	аспартатаминотрансфераза
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ГГТ	–	гамма-глутамилтранспептидаза
ГЭРБ	–	гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЖКБ	–	желчнокаменная болезнь
ИМТ	–	индекс массы тела
КОС	–	кислотно-основное состояние
КТ	–	компьютерная томография
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
МКБ	–	мочекаменная болезнь
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
НМТ	–	низкая масса тела
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	–	относительный риск
ОРИТ	–	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОШ	–	отношение шансов
РКИ	–	рандомизированное клиническое испытание
ТТГ	–	тиреотропный гормон
УДД	–	уровень достоверности доказательств
УУР	–	уровень убедительности рекомендаций
ХБП	–	хроническая болезнь почек
ХГЧ	–	хорионический гонадотропин человека
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭФГДС	–	эзофагогастродуоденоскопия

Термины и определения

Рвота беременных – осложнение преимущественно первой половины беременности, характеризующееся диспепсическими расстройствами и нарушениями всех видов обмена в тяжелых случаях, снижающее качество жизни женщины.

Транзиторный гестационный гипертиреоз – транзиторное (временное) снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), обусловленное гиперпродукцией хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), не имеющее выраженных клинических проявлений гиперфункции щитовидной железы и не требующее проведения медикаментозного лечения.

Энцефалопатия Гайе–Вернике – острое или подострое поражение среднего мозга и гипоталамуса вследствие дефицита витамина В₁, возникающего при чрезмерной рвоте.

Кетонурия – появление ацетона в моче.

Гипокалиемия – снижение уровня калия в крови.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

Рвота беременных, возникающая более 2–3 раз сутки, – осложнение преимущественно первой половины беременности, характеризующееся диспепсическими расстройствами и нарушениями всех видов обмена в тяжелых случаях, снижающее качество жизни женщины [1, 2].

Чрезмерная рвота беременных – крайняя степень тошноты и рвоты беременных, характеризующаяся длительным течением, потерей массы тела более 5% исходной и сопровождающаяся выраженными электролитными нарушениями и обезвоживанием [3].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

Рвота беременных характеризуется полиэтиологичностью, влияет на течение беременности и качество жизни женщины [4, 5].

Существенный вклад в развитие этого акушерского осложнения вносит 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 ретикулярной формации и центрах регуляции продолговатого мозга, в которых располагаются рвотный, вазомоторный, дыхательный и слюноотделительные центры, а также ядра обонятельной системы мозга.

Гормональные изменения связаны с гиперпродукцией ХГЧ, некоторые изоформы которого ассоциированы с рвотой беременных [6]. При многоплодии и трофобластических заболеваниях с высоким уровнем ХГЧ рвота беременных возникает чаще и протекает в более тяжелой форме [7]. Кроме того, ХГЧ, являясь агонистом ТТГ, взаимодействует с его рецепторами. Около 8-й недели беременности на пике секреции ХГЧ повышается синтез тиреоидных гормонов, которые по механизму отрицательной обратной связи подавляют выработку ТТГ, что приводит к развитию транзиторного гипертиреоза. По окончании I триместра по мере снижения ХГЧ происходит восстановление уровня ТТГ до исходных значений [8]. Повышение уровня эстрадиола также может играть роль в генезе рвоты беременных. По мере увеличения уровня эстрадиола частота рвоты увеличивается [9].

Определенная роль отводится особенностям деятельности ЖКТ вследствие расслабления нижнего сфинктера пищевода, что приводит к появлению рефлюкс-эзофагита или усилению симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) во время беременности [10].

Генетическая предрасположенность обусловлена некоторыми факторами: полиморфизмом/мутацией двух генов, *GDF15* и *IGFBP7*, вовлеченных в процесс плацентации и связанных с регулированием аппетита и развитием кахексии [11]; дефицитом карнитин-пальмитоилтрансферазы I в печени (митохондриальный фермент), который может проявляться во время беременности и способствовать развитию рвоты [12]. Описаны случаи семейного гестационного гипертиреоза, вызванные мутацией рецептора тиреотропина, гиперчувствительного к ХГЧ [13].

Выявлена ассоциация рвоты беременных с наличием инфекции *Helicobacter pylori*. [14].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

При нормально протекающей беременности тошнота и рвота могут иметь место у 50–80% женщин, чаще натощак и по утрам, до 2–3 раз в сутки. Общее состояние женщины при этом не ухудшается, медикаментозное лечение не требуется [15][17].

Чрезмерная рвота встречается у 0,3–3,6% беременных. Заболеваемость варьирует в зависимости от используемой классификации и этнических различий [3, 16].

У 3% пациенток рвота может сохраняться и в III триместре беременности. У 10% женщин с чрезмерной рвотой симптомы наблюдаются на протяжении всей беременности [17].

Частота рецидивов при чрезмерной рвоте в последующую беременность составляет 8–81% [18, 19].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.

МКБ-10:

O21 Чрезмерная рвота беременных;

O21.0 Рвота беременных легкая или умеренная;

O21.1 Чрезмерная или тяжелая рвота беременных с нарушениями обмена веществ;

O21.2 Поздняя рвота беременных;

O21.8 Другие формы рвоты, осложняющей беременность;

O21.9 Рвота беременных неуточненная.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

Классификация рвоты беременных основана на данных клинической картины, общего состояния, физикального обследования, лабораторных параметров (Приложение А3.2).

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

Тошнота и рвота начинаются обычно на 5–6-й неделе беременности [20].

Кроме тошноты и рвоты наблюдаются следующие симптомы:

- диспепсические расстройства: снижение или отсутствие аппетита, изменение вкуса и запаха, слюнотечение, изжога, отрыжка, вздутие живота, запоры;
- симптомы со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, слабость, апатия, сонливость, раздражительность, бред, эйфория, кома в тяжелых случаях, нарушение зрения;
- симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, гипотония;
- со стороны кожи и слизистых: сухость, иктеричность;
- мочевыделительная система: снижение диуреза, кетонурия, обезвоживание;
- усиление депрессии и тревожности [21, 22].

Осложнения при тошноте и рвоте у беременных

Осложнения со стороны матери и плода обычно развиваются при длительной и/или чрезмерной рвоте.

1. Материнские.

- Энцефалопатия Гайе–Вернике.
- Тяжелые электролитные нарушения, в первую очередь – гипокалиемия, которые могут существенным образом осложнить состояние женщины вплоть до смертельного исхода [23].
- Повторяющаяся неукротимая рвота может привести к желудочно-пищеводному рефлюксу, эзофагиту или гастриту [24, 25].
- Разрыв селезенки, пищевода, пневмоторакс при чрезмерной длительной рвоте [26–29].
- Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом.
- Депрессия и психические нарушения [21].

2. Осложнения со стороны плода.

Данные, касающиеся частоты рождения недоношенных детей и перинатальной или неонатальной смертности, противоречивы [30–33]. Нет достоверных данных о взаимосвязи между рвотой беременных и частотой врожденных аномалий [31–33]. Имеются исследования, в которых отмечена несколько большая частота рождения маловесных детей [34].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии диагноза чрезмерной рвоты.

- Стойкая тошнота и рвота, не связанная с другими причинами.
- Кетонурия, связанная с голоданием.
- Потеря массы тела не менее 5% исходной.
- Электролитные нарушения.
- Гипертиреоз.
- Нарушение функции печени.

2.1. Жалобы и анамнез

Главными жалобами являются диспепсические расстройства: тошнота, рвота более 2–3 раз в сутки, снижение или отсутствие аппетита, изменение вкуса и запаха, гиперсаливация и др. При рвоте беременных могут наблюдаться симптомы со стороны практически всех органов и систем. К числу наиболее часто встречающихся жалоб следует отнести: снижение массы тела, головокружение, головную боль, слабость, апатию, сонливость, бессонницу, раздражительность, сухость кожи, слизистых, тахикардию, гипотонию, гипертермию, снижение диуреза, запах ацетона изо рта, нарушение стула.

При сборе анамнеза необходимо выяснить наследственность, паритет, наличие экстрагенитальных заболеваний, которые могли быть причиной возникновения рвоты, течение предыдущих беременностей.

Если рвота впервые началась при сроке беременности 10 нед 6 дней и более, то она вызвана другими причинами и требует дифференциальной диагностики.

2.2. Физикальное обследование

Физикальное обследование во время беременности должно соответствовать клиническим рекомендациям «Нормальная беременность»¹.

- В рамках физикального обследования при рвоте беременных рекомендовано в целях тяжести состояния пациентки, дифференциальной диагностики, своевременного выявления чрезмерной рвоты и ее осложнений (см. подразделы 1.6 и 2.1) выполнить следующие процедуры:
 - измерение артериального давления на периферических артериях, частоты дыхания, исследование пульса,
 - произвести термометрию общую,
 - пульсоксиметрию (при чрезмерной рвоте),
 - рассчитать ИМТ,
 - оценить тургор кожи, состояние слизистых, признаки обезвоживания, тонус мышц, функции ЖКТ (наличие регулярного стула).
 - пальпация живота,
 - бимануальное влагалищное исследование,
 - осмотр шейки матки в зеркалах,
 - визуальный осмотр терапевтический [1-3, 17, 37, 41, 132].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Перечень лабораторных диагностических исследований при рвоте беременных легкой степени должен соответствовать клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».

- **Рекомендовано** при рвоте умеренной и тяжелой степени выполнение следующих лабораторных исследований с целью оценки состояния женщины, исключения иных причин рвоты, определения методов и объема терапии [23, 39, 43].
 - исследование уровня общего и свободного (неконъюгированного) билирубина в крови, печеночных ферментов (определение активности аспаратаминотрансферазы
-

- (АСАТ), аланинаминотрансферазы (АЛАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в крови), определение активности амилазы в крови, исследование уровня мочевины в крови, электролитов – исследование уровня калия, натрия, хлоридов, общего кальция в крови и определение соотношения белковых фракций методом электрофореза;
- исследование кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови (при чрезмерной рвоте);
 - обнаружение кетоновых тел в моче;
 - определение антител у хеликобактер пилори (*Helicobacter Pylori*) в крови при чрезмерной и/или длительной рвоте, не поддающейся лечению;
 - суточный диурез, контроль гидробаланса (количества выпитой, введенной и выделенной) жидкости.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. При чрезмерной рвоте отмечаются полиорганные изменения: гипербилирубинемия (менее 4 мг/дл) без желтухи, метаболический гипохлорный алкалоз, ацидемия, почти пятикратное повышение уровней амилазы в сыворотке крови. Повышение гемоглобина или гематокрита может быть связано с гемоконцентрацией на фоне обезвоживания. На уровень электролитов могут влиять продолжительные приступы рвоты и уменьшение перорального приема жидкости. Тяжелые электролитные нарушения, в первую очередь – гипокалиемия, могут существенно осложнить состояние женщины вплоть до смертельного исхода [23]. Значительное обезвоживание может привести к острому повреждению почек, о чем свидетельствует повышение уровней сывороточного креатинина, азота мочевины крови и снижение клубочковой фильтрации.

- **Не рекомендовано** с целью диагностики заболеваний щитовидной железы в лабораторные диагностические критерии включать исследование уровня тиреоидных гормонов: исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови, исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови при увеличении размеров щитовидной железы [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий. Увеличение размера щитовидной железы (зоб) не входит в число симптомов, наблюдающихся при рвоте (несмотря на часто встречающийся транзиторный гипертиреоз при этом состоянии) [30]. Снижение уровня ТТГ у 5–66% беременных с рвотой – транзиторный гипертиреоз

– не требует лечения. Функция щитовидной железы самостоятельно нормализуется к 20-й неделе беременности [30].

- Рекомендовано при чрезмерной рвоте с целью диагностики печеночной недостаточности включать повышение активности печеночных трансаминаз до 300 ЕД/л, которое встречается у 40% женщин [35, 36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Не рекомендовано** связывать со степенью тяжести рвоты беременных повышение удельного веса мочи (с целью определения степени дегидратации), содержание кетонов (не выявлена взаимосвязь уровня кетонурии и тяжести рвоты) [37, 38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендован ежедневный мониторинг электролитов (исследование уровня калия, натрия, хлоридов, общего кальция в крови), исследование уровня мочевины в крови при проведении инфузионной терапии (солевые растворы – код АТХ В05СВ, растворы электролитов – код АТХ В05ХА) для адекватной коррекции электролитных нарушений [39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.4. Инструментальные диагностические исследования.

Перечень инструментальных диагностических исследований во время беременности должен соответствовать клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».

- **Рекомендовано всем пациенткам** при чрезмерной рвоте УЗИ органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное) для исключения многоплодной беременности, внематочной беременности и гестационной трофобластической болезни, в зависимости от анамнеза пациентки и предыдущих акушерских обследований [40, 132, 133].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- При чрезмерной рвоте или при спорной картине, полученной при УЗИ внутренних органов, при отсутствии эффекта от лечения рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости с целью диагностики сопутствующих экстрагенитальных заболеваний [39, 40, 41, 132].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. Проведение МРТ без контрастирования возможно во II и в III триместрах беременности.

- При чрезмерной рвоте и наличии неврологической симптоматики рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в целях своевременной диагностики синдрома Гайе-Вернике (энцефалопатии Вернике) [61, 134,136].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- В тяжелых случаях (кровавая рвота или выраженные боли в эпигастрии) рекомендована эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) с целью диагностики заболеваний ЖКТ[24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. ЭФГДС безопасна при беременности и должна применяться при наличии клинической необходимости, например: кровавая рвота или выраженные боли в эпигастрии, для исключения желудочно-кишечного кровотечения) [24].

- Рекомендовано обследование беременной на наличие антител *H. Pylori* (определение антител у хеликобактер пилори (*Helicobacter Pylori*) в крови) при упорной тошноте и рвоте в целях выбора тактики лечения [42, 43].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: инфекция *Helicobacter pylori* ассоциирована с повышенным риском развития чрезмерной рвоты, эрадикация *Helicobacter pylori* может улучшить состояние пациентки в некоторых трудноизлечимых случаях [43].

2.5. Иные диагностические методы исследования.

Перечень иных диагностических исследований во время беременности должен соответствовать клиническим рекомендациям «Нормальная беременность»².

- Рекомендуется мультидисциплинарный подход у пациентов с умеренной или тяжелой рвотой для исключения экстрагенитальных причин развития рвоты, а также в целях их коррекции (при наличии) привлечение соответствующих врачей-специалистов (в зависимости от симптоматики - приемы (осмотры, консультации) врача-терапевта, врача-гастроэнтеролога,

врача-эндокринолога, врача-инфекциониста, врача-нефролога, врача-хирурга, врача-психиатра, врача-психотерапевта) [36, 39, 44-48, 50, 140-142].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Чрезмерная рвота является диагнозом исключения. Клинические симптомы обычно неспецифичны, и важно исключить иные причины тошноты и рвоты. **Дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями** (Приложение А3.4) [36, 49, 50].

- Заболевания ЖКТ: гастрит, панкреатит, холецистит, гепатит, ЖКБ, рефлюкс-эзофагит, язвенная болезнь, аппендицит, энтерит, колит, кишечная непроходимость, диафрагмальная грыжа.
- Заболевания почек и мочевыделительной системы: пиелонефрит, ХБП, МКБ.
- Гинекологические заболевания: перекрут яичника, миома матки с дегенерацией, трофобластическая болезнь, внематочная беременность.
- Эндокринные и метаболические заболевания: тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность, порфирия.
- Инфекционные заболевания: пищевая токсикоинфекция, вирусный гепатит.
- Заболеваниями ЦНС: мигрень, опухоли, ОНМК, вестибулярные нарушения.
- Осложнения беременности: острая жировая дистрофия печени, преэклампсия.
- Другие состояния: отравления, интоксикации, непереносимость и побочные действия лекарств, психические нарушения.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Немедикаментозные, медикаментозные методы коррекции жалоб на диспепсические расстройства, характерные для беременности, и назначение витаминов и пищевых добавок во время беременности должно соответствовать клиническим рекомендациям «Нормальная беременность»³.

3.1. Немедикаментозное лечение

- Рекомендовано беременной с тошнотой и рвотой легкой степени раннее консультирование по вопросам питания и образа жизни, профилактики [17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано соблюдение диеты, режима труда и отдыха, отказ от вредных привычек, перегрева, влажности, резкого света, запаха [51, 52].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендовано частое дробное питание, маленькими порциями мягкой и сухой пищи, а также исключение острой, копченой, жирной, грубой, горячей пищи [53,137].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. Пациентам стоит употреблять любую безопасную для беременности пищу, которая им нравится. Белковая пища и сухие крекеры уменьшают тошноту и рвоту при беременности [133].

- **Рекомендовано включение в пищевой рацион имбиря для облегчения симптомов тошноты и рвоты женщинам [54, 55].**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Большинство систематических обзоров отметили эффективность и безопасность перорального применения имбиря при тошноте и рвоте беременных [55–59].

- Рекомендовано беременным с рвотой напитки, содержащие электролиты и другие добавки: минеральная вода без газа (гидрокарбонатные минеральные воды), жидкости комнатной температуры или прохладные [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

3.2. Медикаментозное лечение

Основные принципы.

- Рекомендовано начинать медикаментозное лечение рвоты беременных с монотерапии – препаратами, безопасными для матери и плода при беременности, с доказанной эффективностью и отсутствием или с минимальными побочными эффектами [41, 61, 137].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендовано в случае неэффективности монотерапии при лечении рвоты беременных применение комбинации препаратов из разных фармакологических групп и разных путей введения [41, 61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Следует помнить о том, что комбинации разных лекарственных препаратов могут привести к развитию нежелательных реакций и потенцированию побочных эффектов. Многие препараты с доказанной эффективностью и безопасностью у беременных со рвотой в России зарегистрированы с пометкой «при беременности противопоказаны». Однако они могут быть применимы в тяжелых случаях при неэффективности традиционного лечения, если польза превышает риск применения препарата согласно заключению врачебного консилиума.

- Рекомендуется при длительной и/или тяжелой рвоте сочетание различных путей введения препаратов: парентеральное, энтеральное или ректальное [41, 61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- В качестве препаратов 1-й линии для лечения рвоты беременных легкой и умеренной степени рекомендуются #пиридоксин** 10–25 мг перорально 3-4 раза в день. Суточная доза не должна превышать 100 мг/день [17, 41, 61-63].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендован** #Доксиламин+#Пиридоксин** при неэффективности монотерапии #пиридоксина** [16, 62–67, 71].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Комбинация #Доксиламин+#Пиридоксин** признана безопасной и эффективной в многочисленных эпидемиологических исследованиях – #доксиламин 12,5 мг с #пиридоксин** 10–25 мг перорально 3-4 раза в день. [62, 63], [64–66, 133].

- При острых и/или длительных приступах тошноты и рвоты при беременности **рекомендовано применение антигистаминных средств системного действия** – #дифенгидрамина** 25-50 мг перорально или в/в 10-50 мг каждые 4-6 часов или #дименгидрината ректально 50 – 100 мг каждые 4-6 часов (Не более 400 мг/день и не более 200 мг/день при приема пациентом #доксиламина. [16, 17, 68–73, 138].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Дименгидринат противопоказан к применению в I триместре беременности. Антагонисты H₁-рецепторов (АТХ антигистаминные средства системного действия) не зарегистрированы в качестве противорвотных средств, поэтому используются off-label, перед их применением необходимо заключение врачебной комиссии.

- В качестве препаратов 2-й линии для лечения рвоты беременных умеренной и тяжелой степени рекомендован #тиамин** (витамин В1) с целью профилактики энцефалопатии Гайе-Вернике [74–87].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий. Режимы дозирования #тиамина**:

- перорально 25-50 мг 3 раза в день [17],
- перорально 100 мг 3 раза в день (каждые 8 часов) [132]
- в/в 100 мг (в 100 мл 0,9% натрия хлорида**) в сутки в течение 2-3, 7 дней [17, 39]

Энцефалопатия Гайе–Вернике развивается при дефиците витамина В1 (тиамина**) на фоне тяжелой рвоты беременных. Она характеризуется нарушением зрения, спутанностью сознания, дезориентацией, апатией, шаткостью походки, нарушением координации, памяти, сонливостью, нистагмом, офтальмоплегией, гипорефлексией или арефлексией. Это заболевание развивается медленно, симптомы не всегда различимы. Энцефалопатия Гайе–Вернике потенциально может приводить к смертельному исходу, но при своевременной медицинской помощи обратима [74]. Полная ремиссия наблюдается только в 29% случаев. В последующем может формироваться стойкая неврологическая инвалидность [74, 75, 80, 81].

- В качестве препаратов 2-й линии для лечения рвоты беременных умеренной и тяжелой степени рекомендовано применение стимуляторов моторики желудочно-кишечного тракта (антагонистов дофаминовых и серотониновых рецепторов) - метоклопрамид** в суточной дозе 5-10 мг каждые 8 часов перорально или в/в [17, 73, 82, 132].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Максимальная доза – 30 мг в течение 24 ч. Внутривенное введение должно проводиться только медленно (не менее 3 минут), чтобы минимизировать побочные эффекты [132]. Кратковременное применение метоклопрамида** обосновано высоким риском побочных эффектов (экстрапирамидные симптомы и глазодвигательные нарушения) в случае длительного лечения [82]. Метоклопрамид** противопоказан к применению в I триместре беременности, поэтому если используется off-label, перед его применением необходимо заключение врачебной комиссии.

- В качестве препаратов 2-й линии для лечения рвоты беременных умеренной и тяжелой степени рекомендовано применение блокатора серотониновых 5HT₃-рецепторов (антагониста рецепторов серотонин-5-гидрокситриптамина типа 3) – #ондансетрона**, предпочтительно после 10 недель беременности [83-87].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Режимы дозирования:

- перорально 4 мг каждые 8 часов в течение 5 дней или 8 мг каждые 12 часов [87];
- в/в 8 мг в течение 15 минут каждые 12 часов [87]
- ректально 16 мг в сутки [87]

#Ондансетрон** имеет более выраженный противорвотный эффект и меньше побочных реакций в сравнении с другими лекарствами, в том числе и метоклопрамидом**, комбинацией #пиридоксин**+доксиламин. С осторожностью следует назначать #ондансетрон** до 10 недель беременности при неэффективности терапии другими лекарственными препаратами.

Имеются исследования, в которых установлена возможная взаимосвязь с врожденными пороками развития (ВПР) неба [76] и дефектом межпредсердной перегородки [76–78, 85]. По этим причинам использование #ондансетрона** до 10 недель должно быть ограничено, обосновано и рекомендовано для пациентов, которым не удалось достичь эффекта при использовании других средств. Беременных следует консультировать о возможных рисках.

- В качестве препаратов 3-й линии при лечении рвоты умеренной и тяжелой степени рекомендованы кортикостероиды системного действия в случае неэффективности других методов лечения, особенно в случаях неукротимой рвоты, применение **кортикостероидов системного действия** [79, 88-90].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Кортикостероиды системного действия эффективны у пациенток с неукротимой рвотой [88–90] при отсутствии эффекта проводимой терапии. Кортикостероидов системного действия следует избегать в течение I триместра до 10 недель из-за возможного повышенного риска расщепления неба (#метилпреднизолон**), их следует применять только в рефрактерных случаях [91, 92].

- У пациентов с отсутствием эффекта от терапии 1-ой и 2-ой линии терапии рекомендована следующая схема терапии кортикостероидами системного действия - #метилпреднизолон** в дозе 16 мг 3 раза в сутки (48 мг в сутки) в течение 3 дней перорально или в/в [17, 39, 89].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. При отсутствии эффекта лечение следует прекратить. При положительном результате доза снижается в течение 2 недель. Возможно продолжение лечения в течение 6 недель, в отдельных случаях – вплоть до родоразрешения [89].

- При чрезмерной рвоте **рекомендовано** назначение низкомолекулярных гепаринов (АТХ Группа гепарина) в соответствии с «Клиническим рекомендациям по профилактике ВТЭО у беременных» [53, 93-95, 139].
Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Риск венозной тромбоэмболии при чрезмерной рвоте значительно повышен [94]. После улучшения состояния и прекращения рвоты низкомолекулярные гепарины (B01AB Группа гепарина) могут быть отменены [95].

- В качестве препаратов 3-й линии для лечения неукротимой рвоты при отсутствии эффекта от иной проводимой терапии рекомендуется назначение алифатические производные фенотиазина:
 - #прометазин в дозе 12,5 – 25мг/в сутки в/в, в/м, перорально или ректально каждые 4 часа [17, 39, 132],
 - #хлорпромазин** в/м, в/в 10-25 мг в сутки каждые 4 часа (Максимальна доза – 40 мг/день) [17, 39, 132],
 - перфеназин** в дозе 4-24 мг в сутки внутрь), которые могут быть рекомендованы для лечения неукротимой рвоты при отсутствии эффекта от проводимой терапии [41, 133].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Рекомендованы RCOG в качестве средств 1-й линии для лечения рвоты беременных. В РФ алифатические производные фенотиазина противопоказаны беременным и могут применяться только по жизненным показаниям решением врачебного консилиума [96, 97]. Эти препараты вводятся перорально и парентерально в виде внутримышечных, внутривенных инъекций и ректальных свечей [68].

- **Рекомендована инфузионная терапия** (солевые растворы – код АТХ В05СВ, растворы электролитов – код АТХ В05ХА) при рвоте беременных и наличии симптомов обезвоживания, электролитных нарушениях и невозможности перорального приема жидкости, при длительной рвоте [98, 140].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Нет доказательных данных в отношении предпочтения тех или иных растворов. Учитывая, что у большинства женщин развиваются гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, кетонурия, возможно применение натрия хлорида** и калия хлорид**. Общий объем инфузионной терапии составляет 1000–3000 мл/сут. Целесообразно введение кристаллоидов (растворы электролитов – код АТХ В05ХА) – носителей резервной щелочности (например, раствор натрия хлорида раствор сложный** и аналоги) в среднем в течение 3–5 дней в зависимости от степени обезвоживания и массы тела больной под контролем АД, уровня электролитов: (калия, натрия, хлоридов) - 09.05.030, А09.05.031, А09.05.034, оценки гематокрита А12.05.117 и диуреза (определение объема мочи А12.28.012). Растворы для парентерального питания: растворы декстрозы**, аминокислот и жировые эмульсии назначаются при невозможности энтерального питания. Коллоидные растворы применяются при выраженной гипопроteinемии (белок 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 Вернике при тиаминдефицитном состоянии [99].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Не рекомендовано рутинное применение периферических центральных катетеров - катетеризации подключичной и других центральных вен, катетеризации кубитальной и других периферических вен при лечении рвоты беременных из-за высокого риска осложнений [17, 100–102].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

3.3. Иное лечение

- **3.3.1. Энтеральное или парентеральное питание.**

Решение о включении данных методов принимается при отсутствии эффекта от проводимой терапии обязательно при участии смежных специалистов, обладающих достаточными знаниями и опытом (врач-диетолог, врач-клинический фармаколог, врач-гастроэнтеролог).

- Рекомендован у всех пациентов контроль метаболического и электролитного баланса с периодическими исследованием уровня натрия в крови и исследованием уровня калия в крови, исследованием уровня хлоридов в крови) при применении парентерального и энтерального питания с целью определения вводимых препаратов и длительности лечения [103–105].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендовано у пациентов с чрезмерной/неукротимой рвотой энтеральное кормление через назогастральный, дуоденальный или назоюнальный зонд или через эндоскопически установленную чрескожную гастростому или еюностому с целью для оказания нутритивной поддержки женщине. 105–107].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. Назоюнальное кормление осуществляется через зонд, установленный эндоскопически. Состояние беременных может значительно улучшаться в течение 48 ч, но постоянная отрыжка и рвота могут смещать зонд [108]. Парентеральное питание проводится, когда энтеральное питание невозможно [103, 104, 109, 110]. Нежелательно длительное парентеральное питание в связи с повышенным инфекционным и тромботическим риском [42, 100, 105, 111, 112].

Данная рекомендация охватывает следующие медицинские услуги в номенклатуре медицинских услуг в зависимости от конкретной клинической ситуации:

- кормление через назогастральный, дуоденальный или назоюнальный зонд – А11.16.010 Установка назогастрального зонда, А14.16.002 Уход за назогастральным зондом, А14.30.003 Кормление тяжелобольного пациента через рот и/или назогастральный зонд;
- кормление через гастростому – А16.16.034 Гастростомия, А14.16.001 Посobie при гастростомах, А14.16.003 Кормление тяжелобольного пациента через гастростому;
- кормление через еюностому - А16.17.008 Еюностомия.

- **Рекомендованы** при тошноте и легкой рвоте **акупунктура и иглоукалывание** (воздействие на точки акупунктуры другими физическими факторами А17.01.002), **электростимуляция** с целью уменьшения симптомов [113–114].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Большинство исследований показали эффективность, безопасность [16, 113–115]. Проводится стимуляция точки РС6, расположенной примерно на 2,5 пальца вверх от запястной складки на внутренней стороне предплечья, между сухожилиями *palmaris longus* и *flexor carpi radialis* [116].

- Рекомендована беременным с рвотой тяжелой степени **психотерапевтическая помощь, в том числе гипноз** с целью уменьшения симптомов (А13.29.018 Гипнотерапия) [42, 44–47].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Гипноз (А13.29.018 Гипнотерапия) может быть эффективен у ряда пациентов за счет индуцированного глубокого расслабления, приводящего к снижению возбуждения симпатической нервной системы. [117]. Учитывая, что гипнотерапия является безопасной, при легких случаях тошноты и рвоты она может быть также назначена беременным.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Не применимо.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Следует рекомендовать соблюдение режима дня, достаточное количество отдыха, избегать резких запахов, перегрева, влажности, резкого света, шума женщинам с риском развития рвоты беременных [61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано ряде случаев применять психологическую поддержку и психотерапевтическую помощь женщинам с риском развития рвоты беременных [42, 44–48, 120]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендовано женщин, перенесших рвоту во время беременности, информировать о том, что существует риск рецидива в последующем [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

6. Организация оказания медицинской помощи

- Рекомендовано женщин с тошнотой, легкой и умеренной рвотой наблюдать и лечить амбулаторно [39, 121].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Возможно проведение лечения в дневном стационаре, когда амбулаторное лечение неэффективно и/или нет возможности перорального приема препаратов и достаточного количества жидкости (сложившаяся клиническая практика).

Показания к госпитализации при рвоте беременных.

- Продолжающиеся или рецидивирующие тошнота и рвота, не уменьшающиеся на фоне приема оральных противорвотных средств и/или невозможности их приема.
- Отсутствие эффекта от амбулаторного лечения и невозможность перорального приема жидкости.
- Потеря массы тела более 5% исходной при продолжающейся рвоте и кетонурии.
- Чрезмерная рвота беременных.
- Средняя степень рвоты при следующих симптомах: тахикардия свыше 100 уд/мин, иктеричность кожи и склер, гипертермия, кетонурия, электролитные нарушения.
- Рвота, продолжающаяся после 20 недель беременности.
- Гепатоспленомегалия, болезненность в эпигастрии.
- Сопутствующая патология (другие экстрагенитальные заболевания).

Показания к освобождению от работы по медицинским показаниям:

- рвота беременных легкой степени;
- рвота беременных средней степени при отсутствии показаний для госпитализации.

Показания к выписке из стационара:

- положительная динамика общего состояния, прекращение и/или уменьшение частоты тошноты и рвоты, нормализация лабораторных параметров;
- после выписки рекомендуется продолжить прием противорвотных средств:
 - при сохранении симптомов в конце II и в III триместра показано проведение мониторинга роста плода [121].
- При рецидиве симптомов возможно лечение в условиях дневного стационара [124].

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Рвота легкой и средней степени тяжести, как правило, хорошо поддается терапии и не приводит к осложнениям.

Проведенные исследования подтвердили более низкий уровень самопроизвольного прерывания беременностей у женщин со рвотой [125].

Частота врожденных аномалий плода не отличается от общепопуляционной (метаанализ).

Имеются данные об увеличении частоты рождения детей с НМТ и преждевременных родов [34]. В связи с этим при сохранении симптомов тошноты и рвоты во II и III триместрах необходим УЗ-мониторинг роста плода.

В некоторых исследованиях показано, что женщины с низкой прибавкой массы тела во время беременности (менее 7 кг во время беременности) подвергаются повышенному риску преждевременных родов [94, 124, 126].

Чрезмерная рвота может приводить к развитию полиорганной недостаточности (поражению двух и более органов и систем) и служить показанием к прерыванию беременности - проведению искусственного прерывания беременности (аборта) (по данным ряда исследований, проводится у 10% женщин с чрезмерной рвотой [129]). Решение о прерывании беременности принимается консилиумом: врач акушер-гинеколог совместно со специалистами необходимого профиля: врач-терапевт, врач-хирург, врач-невролог при отсутствии эффекта от всех видов терапии согласно приказу 736 МЗ РФ [48, 127, 128].

Показания для искусственному прерыванию беременности (аборту) – сочетание 2 или более симптомов:

- непрекращающаяся рвота в течение 3 дней в условиях лечения ОРИТ;

- снижение диуреза до 300 мл в сутки;
- прогрессирующая ацетонурия в течение 3–4 дней;
- прогрессирующее снижение массы тела;
- выраженная тахикардия (100–120 в минуту);
- нарушение функций нервной системы (адинамия, апатия, бред, эйфория);
- желтушное окрашивание склер и кожи;
- изменение КОС, гипербилирубинемия (до 100 мкмоль/л).

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения критерия
1.	Проведены физикальный осмотр женщин, измерение артериального давления на периферических артериях, исследование пульса, термометрия общая, измерение массы тела	Да/Нет
2.	Даны рекомендации по питанию, питьевому режиму, образу жизни	Да/Нет
3.	Проведено лабораторное исследование: общий (клинический) анализ крови, общий (клинический анализ) мочи, определение уровня калия, натрия, хлора, общего кальция, определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, лактатдегидрогеназы крови, исследование уровня общего и свободного билирубина в крови, определение активности амилазы в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови	Да/Нет
4.	Госпитализирована в стационар при рвоте умеренной степени (при отсутствии эффекта от лечения в дневном стационаре) и тяжелой степени	Да/Нет
5.	Проведено комплексное лабораторное и инструментальное обследование, консультация профильных специалистов в стационаре	Да/Нет
6.	Назначено медикаментозное лечение рвоты беременных в стационаре	Да/Нет
7.	Проведено повторное лабораторное обследование в процессе лечения рвоты в стационаре	Да/Нет

Список литературы

1. Brown H.L. Nausea and vomiting of pregnancy. *Contemp Ob Gyn*. 2016; 61(4):48–50.
2. Kramer J., Bowen A., Stewart N., Muhajarine N. Nausea and Vomiting of Pregnancy. *MCN Am J Matern Nurs*. 2013; 38(1):21–7.
3. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: The problem of perception - Is it really a disease? *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186(5):182–3.
4. Buckwalter J.G., Simpson S.W. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186(5 Suppl Understanding):S210-4.
5. O'Brien B. USE OF INDIGENOUS EXPLANATIONS AND REMEDIES TO FURTHER UNDERSTAND NAUSEA AND VOMITING DURING PREGNANCY. *Health Care Women Int*. 1999; 20(1):49–61.
6. Kimura M., Amino N., Tamaki H., Ito E., Mitsuda N., Miyai K., et al. Gestational thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum: possible role of hCG with higher stimulating activity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1993; 38(4):345–50.
7. Goodwin T.M., Montoro M., Mestman J.H., Pekary A.E., Hershman J.M. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992; 75(5):1333–7.
8. Sorah K., Alderson T.L. *Hyperthyroidism In Pregnancy*. StatPearls. 2021.
9. Depue R.H., Bernstein L., Ross R.K., Judd H.L., Henderson B.E. 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.
10. Brzana R.J., Koch K.L. Gastroesophageal reflux disease presenting with intractable nausea. *Ann Intern Med*. 1997; 126(9):704–7.
11. Fejzo M.S., Sazonova O. V, Sathirapongsasuti J.F., Hallgrímsdóttir I.B., Vacic V., MacGibbon K.W., et al. Placenta and appetite genes GDF15 and IGFBP7 are associated with hyperemesis gravidarum. *Nat Commun*. 2018; 9(1):1178.
12. Innes A.M., Seargeant L.E., Balachandra K., Roe C.R., Wanders R.J., Ruiter J.P., et al. Hepatic carnitine palmitoyltransferase I deficiency presenting as maternal illness in pregnancy. *Pediatr Res*. 2000; 47(1):43–5.
13. Rodien P., Brémont C., Sanson M.L., Parma J., Van Sande J., Costagliola S., et al. Familial gestational hyperthyroidism caused by a mutant thyrotropin receptor hypersensitive to human chorionic gonadotropin. *N Engl J Med*. 1998; 339(25):1823–6.

14. Hayakawa S., Nakajima N., Karasaki-Suzuki M., Yoshinaga H., Arakawa Y., Satoh K., et al. FREQUENT PRESENCE OF HELICOBACTER PYLORI GENOME IN THE SALIVA OF PATIENTS WITH HYPEREMESIS GRAVIDARUM. *Am J Perinatol.* 2000; Volume 17(Number 05):243–8.
15. Einarson T.R., Piwko C., Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol = J la Ther des Popul la Pharmacol Clin.* 2013; 20(2):e171-83.
16. Matthews A., Dowswell T., Haas D.M., Doyle M., O’Mathúna D.P. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2010; (9):CD007575.
17. Goodwin T.M. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2008; 35(3):401–17, viii.
18. Trogstad L.I.S., Stoltenberg C., Magnus P., Skjaerven R., Irgens L.M. Recurrence risk in hyperemesis gravidarum. *BJOG.* 2005; 112(12):1641–5.
19. Fejzo M.S., Macgibbon K.W., Romero R., Goodwin T.M., Mullin P.M. Recurrence risk of hyperemesis gravidarum. *J Midwifery Womens Health.* 56(2):132–6.
20. Gadsby R., Barnie-Adshead A.M., Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract.* 1993; 43(371):245–8.
21. Mitchell-Jones N., Gallos I., Farren J., Tobias A., Bottomley C., Bourne T. Psychological morbidity associated with hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2017; 124(1):20–30.
22. Ezberci İ., Güven E.S.G., Ustüner I., Sahin F.K., Hocaoğlu C. Disability and psychiatric symptoms in hyperemesis gravidarum patients. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 289(1):55–60.
23. Walch A., Duke M., Auty T., Wong A. Profound Hypokalaemia Resulting in Maternal Cardiac Arrest: A Catastrophic Complication of Hyperemesis Gravidarum? *Case Rep Obstet Gynecol.* 2018; 2018:4687587.
24. 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(5):347–51.
25. Gill S.K., O’Brien L., Einarson T.R., Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104(6):1541–5; quiz 1540, 1546.
26. Eroğlu A., Kürkçüoğlu C., Karaoğlanoğlu N., Tekinbaş C., Cesur M. Spontaneous esophageal rupture following severe vomiting in pregnancy. *Dis esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus.* 2002; 15(3):242–3.

27. Liang S.-G., Ooka F., Santo A., Kaibara M. Pneumomediastinum following esophageal rupture associated with hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol Res.* 2002; 28(3):172–5.
28. Nguyen N., Deitel M., Lacy E. Splenic avulsion in a pregnant patient with vomiting. *Can J Surg.* 1995; 38(5):464–5.
29. Garg R., Sanjay, Das V., Usman K., Rungta S., Prasad R. Spontaneous pneumothorax: an unusual complication of pregnancy--a case report and review of literature. *Ann Thorac Med.* 2008; 3(3):104–5.
30. Goodwin T.M., Montoro M., Mestman J.H. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 167(3):648–52.
31. Vandraas K.F., Vikanes A. V, Vangen S., Magnus P., Støer N.C., Grjibovski A.M. 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.
32. Chin R.K., Lao T.T. Low birth weight and hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1988; 28(3):179–83.
33. Weigel M.M., Weigel R.M. Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome. An epidemiological study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989; 96(11):1304–11.
34. Veenendaal M.V.E., van Abeelen A.F.M., Painter R.C., van der Post J.A.M., Roseboom T.J. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2011; 118(11):1302–13.
35. 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(3):225–8.
36. Koch K.L. Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186(5 Suppl Understanding):S198-203.
37. Einion A. The management of nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Pract Midwife.* 2016; 19(9):33–5.
38. Niemeijer M.N., Grooten I.J., Vos N., Bais J.M.J., van der Post J.A., Mol B.W., et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211(2):150.e1-15.
39. Jarvis S., Nelson-Piercy C. Management of nausea and vomiting in pregnancy. *BMJ.* 2011; 342(jun17 1):d3606–d3606.
40. Tran T.T., Ahn J., Reau N.S. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2016; 111(2):176–94.
41. Jennings L.K., Mahdy H. Hyperemesis Gravidarum [Internet]. *StatPearls.* 2022.

42. Jueckstock J.K., Kaestner R., Mylonas I. Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC Med.* 2010; 8:46.
43. 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.
44. Magtira A., Schoenberg F.P., MacGibbon K., Tabsh K., Fejzo M.S. Psychiatric factors do not affect recurrence risk of hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015; 41(4):512–6.
45. McCormack D., Scott-Heyes G., McCusker C.G. The impact of hyperemesis gravidarum on maternal mental health and maternal-fetal attachment. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2011; 32(2):79–87.
46. Loveland Cook C.A., Flick L.H., Homan S.M., Campbell C., McSweeney M., Gallagher M.E. Posttraumatic stress disorder in pregnancy: prevalence, risk factors, and treatment. *Obstet Gynecol.* 2004; 103(4):710–7.
47. Christodoulou-Smith J., Gold J.I., Romero R., Goodwin T.M., Macgibbon K.W., Mullin P.M., et al. Posttraumatic stress symptoms following pregnancy complicated by hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011; 24(11):1307–11.
48. Mazzotta P., Stewart D.E., Koren G., Magee L.A. Factors associated with elective termination of pregnancy among Canadian and American women with nausea and vomiting of pregnancy. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2001; 22(1):7–12.
49. Davis M. Nausea and vomiting of pregnancy: an evidence-based review. *J Perinat Neonatal Nurs.* 18(4):312–28.
50. Quinla J.D., Hill D.A. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am Fam Physician.* 2003; 68(1):121–8.
51. Koren G., Maltepe C. Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol.* 2004; 24(5):530–3.
52. Maltepe C., Koren G. Preemptive treatment of nausea and vomiting of pregnancy: results of a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol Int.* 2013; 2013:809787.
53. Wegrzyniak L.J., Repke J.T., Ural S.H. Treatment of hyperemesis gravidarum. *Rev Obstet Gynecol.* 2012; 5(2):78–84.
54. 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(3):306–12.
55. Thomson M., Corbin R., Leung L. Effects of ginger for nausea and vomiting in early pregnancy: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med.* 27(1):115–22.

56. 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(1):e26-30.
57. Portnoi G., Chng L.-A., Karimi-Tabesh L., Koren G., Tan M.P., Einarson A., et al. 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(5):1374–7.
58. Boone S.A., Shields K.M. Treating pregnancy-related nausea and vomiting with ginger. *Ann Pharmacother*. 2005; 39(10):1710–3.
59. 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.
60. Mazzotta P., Magee L.A. A Risk-Benefit Assessment of Pharmacological and Nonpharmacological Treatments for Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Drugs*. 2000; 59(4):781–800.
61. Erick M., Cox J.T., Mogensen K.M. ACOG Practice Bulletin 189: Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018; 131(5):935.
62. 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.
63. Sahakian V., Rouse D., Sipes S., Rose N., Niebyl J. Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstet Gynecol*. 1991; 78(1):33–6.
64. 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.
65. McKeigue P.M., Lamm S.H., Linn S., Kutcher J.S. Bendectin and birth defects: I. A meta-analysis of the epidemiologic studies. *Teratology*. 1994; 50(1):27–37.
66. Kutcher J.S., Engle A., Firth J., Lamm S.H. Bendectin and birth defects. II: Ecological analyses. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2003; 67(2):88–97.
67. Madjunkova S., Maltepe C., Koren G. The delayed-release combination of doxylamine and pyridoxine (Diclegis®/Diclectin®) for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Paediatr Drugs*. 2014; 16(3):199–211.
68. Magee L.A., 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(5 Suppl Understanding):S256-61.
69. Gilboa S.M., Ailes E.C., Rai R.P., Anderson J.A., Honein M.A. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opin Drug Saf*. 2014; 13(12):1667–98.

70. Bustos M., Venkataramanan R., Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy - What's new? *Auton Neurosci.* 2017; 202:62–72.
71. Koren G., Clark S., Hankins G.D. V, Caritis S.N., Umans J.G., 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.
72. Gill S.K., Einarson A. The safety of drugs for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Expert Opin Drug Saf.* 2007; 6(6):685–94.
73. 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(15):1601.
74. 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(4):255–68.
75. Di Gangi S., Gizzo S., Patrelli T.S., Saccardi C., D'Antona D., Nardelli G.B. Wernicke's encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: from the background to the present. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25(8):1499–504.
76. Anderka M., Mitchell A.A., Louik C., Werler M.M., Hernández-Diaz S., Rasmussen S.A., et al. 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(1):22–30.
77. Danielsson B., Wikner B.N., Källén B. Use of ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant. *Reprod Toxicol.* 2014; 50:134–7.
78. Carstairs S.D. Ondansetron Use in Pregnancy and Birth Defects: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(5):878–83.
79. Taylor R. Successful management of hyperemesis gravidarum using steroid therapy. *QJM.* 1996; 89(2):103–7.
80. Togay-Işikay C., Yiğit A., Mutluer N. Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum: an under-recognised condition. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2001; 41(4):453–6.
81. Kim Y., Lee S., Rah S., Lee J. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum. *Can J Ophthalmol.* 2002; 37(1):37–8.
82. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide Changes aim mainly to reduce the risk of neurological side effects. 2014; 44(December 2013):1–5.
83. Abas M.N., Tan P.C., Azmi N., Omar S.Z. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014; 123(6):1272–9.

84. Mitchell A.A., Gilboa S.M., Werler M.M., Kelley K.E., Louik C., Hernández-Díaz S., et al. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 205(1):51.e1-8.
85. Pasternak B., Svanström H., Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. *N Engl J Med.* 2013; 368(9):814–23.
86. Kashifard M., Basirat Z., Kashifard M., Golsorkhtabar-Amiri M., Moghaddamnia A. Ondansetron or metoclopramide? Which is more effective in severe nausea and vomiting of pregnancy? A randomized trial double-blind study. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2013; 40(1):127–30.
87. Oliveira L.G., Capp S.M., You W.B., Riffenburgh R.H., Carstairs S.D. Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(4):735–42.
88. 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(1):9–15.
89. Safari H.R., Fassett M.J., Souter I.C., Alsulyman O.M., Goodwin T.M. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179(4):921–4.
90. Bondok R.S., El Sharnouby N.M., Eid H.E., Abd Elmaksoud A.M. Pulsed steroid therapy is an effective treatment for intractable hyperemesis gravidarum. *Crit Care Med.* 2006; 34(11):2781–3.
91. Carmichael S.L., Shaw G.M. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. *Am J Med Genet.* 1999; 86(3):242–4.
92. Rodríguez-Pinilla E., Martínez-Frías M.L. Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case-control study. *Teratology.* 1998; 58(1):2–5.
93. Popa S.L., Barsan M., Caziuc A., Pop C., Muresan L., Popa L.C., et al. Life-threatening complications of hyperemesis gravidarum. *Exp Ther Med.* 2021; 21(6):642.
94. 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.
95. Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk. *Green-top Guidel.* 2015; No. 37a.
96. Tan P.C., Khine P.P., Vallikkannu N., Omar S.Z. Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010; 115(5):975–81.
97. Rumeau-Rouquette C., Goujard J., Huel G. Possible teratogenic effect of phenothiazines in human beings. *Teratology.* 1977; 15(1):57–64.

98. NICE. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. *Natl Inst Clin Excell.* 2013; (December):1–37.
99. Bergin P.S., Harvey P. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis associated with hyperemesis gravidarum. *BMJ.* 1992; 305(6852):517–8.
100. Greenspoon J.S., Masaki D.I., Kurz C.R. Cardiac tamponade in pregnancy during central hyperalimentation. *Obstet Gynecol.* 1989; 73(3 Pt 2):465–6.
101. Ogura J.M., Francois K.E., Perlow J.H., Elliott J.P. Complications associated with peripherally inserted central catheter use during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188(5):1223–5.
102. Cape A. V, Mogensen K.M., Robinson M.K., Carusi D.A. Peripherally inserted central catheter (PICC) complications during pregnancy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014; 38(5):595–601.
103. Tan P.C., Omar S.Z. Contemporary approaches to hyperemesis during pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011; 23(2):87–93.
104. Stokke G., Gjelsvik B.L., Flaatten K.T., Birkeland E., Flaatten H., Trovik J. Hyperemesis gravidarum, nutritional treatment by nasogastric tube feeding: a 10-year retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015; 94(4):359–67.
105. Holmgren C., Aagaard-Tillery K.M., Silver R.M., Porter T.F., Varner M. Hyperemesis in pregnancy: an evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(1):56.e1-4.
106. Hsu J.J., Clark-Glena R., Nelson D.K., Kim C.H. Nasogastric enteral feeding in the management of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol.* 1996; 88(3):343–6.
107. 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.* 33(5):529–34.
108. Vaisman N., Kaidar R., Levin I., Lessing J.B. Nasojejunal feeding in hyperemesis gravidarum--a preliminary study. *Clin Nutr.* 2004; 23(1):53–7.
109. Russo-Stieglitz K.E., Levine A.B., Wagner B.A., Armenti V.T. Pregnancy outcome in patients requiring parenteral nutrition. *J Matern Fetal Med.* 8(4):164–7.
110. Zibell-Frisk D., Jen K.L., Rick J. Use of parenteral nutrition to maintain adequate nutritional status in hyperemesis gravidarum. *J Perinatol.* 1990; 10(4):390–5.
111. Folk J.J., Leslie-Brown H.F.M., Nosovitch J.T., Silverman R.K., Aubry R.H. Hyperemesis gravidarum: outcomes and complications with and without total parenteral nutrition. *J Reprod Med.* 2004; 49(7):497–502.

112. Peled Y., Melamed N., Hiersch L., Pardo J., Wiznitzer A., Yogev Y. The impact of total parenteral nutrition support on pregnancy outcome in women with hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(11):1146–50.
113. McParlin C., O'Donnell A., Robson S.C., Beyer F., Moloney E., Bryant A., et al. Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review. *JAMA.* 2016; 316(13):1392–401.
114. Roscoe J.A., Matteson S.E. Acupressure and acustimulation bands for control of nausea: a brief review. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186(5 Suppl Understanding):S244-7.
115. 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(2):78–83.
116. Lee E.J., Frazier S.K. The efficacy of acupressure for symptom management: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2011; 42(4):589–603.
117. Madrid A., Giovannoli R., Wolfe M. Treating persistent nausea of pregnancy with hypnosis: four cases. *Am J Clin Hypn.* 2011; 54(2):107–15.
118. Czeizel A.E., Dudas I., Fritz G., Técsői A., Hanck A., Kunovits G. The effect of periconceptional multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 1992; 251(4):181–5.
119. Emelianova S., Mazzotta P., Einarson A., Koren G. Prevalence and severity of nausea and vomiting of pregnancy and effect of vitamin supplementation. *Clin Invest Med.* 1999; 22(3):106–10.
120. Magee L.A., Chandra K., Mazzotta P., Stewart D., Koren G., Guyatt G.H. Development of a health-related quality of life instrument for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186(5 Suppl Understanding):S232-8.
121. Power Z., Thomson A.M., Waterman H. Understanding the stigma of hyperemesis gravidarum: qualitative findings from an action research study. *Birth.* 2010; 37(3):237–44.
122. McCarthy F.P., Murphy A., Khashan A.S., McElroy B., Spillane N., Marchocki Z., et al. Day care compared with inpatient management of nausea and vomiting of pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(4):743–8.
123. McParlin C., Carrick-Sen D., Steen I.N., Robson S.C. Hyperemesis in Pregnancy Study: a pilot randomised controlled trial of midwife-led outpatient care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 200:6–10.
124. Godsey R.K., Newman R.B. Hyperemesis gravidarum. A comparison of single and multiple admissions. *J Reprod Med.* 1991; 36(4):287–90.

125. Hinkle S.N., Mumford S.L., Grantz K.L., Silver R.M., Mitchell E.M., Sjaarda L.A., et al. Association of Nausea and Vomiting During Pregnancy With Pregnancy Loss: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2016; 176(11):1621–7.
126. Dodds L., Fell D.B., Joseph K.S., Allen V.M., Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol.* 2006; 107(2 Pt 1):285–92.
127. Al-Ozairi E., Waugh J.J.S., Taylor R. Termination is not the treatment of choice for severe hyperemesis gravidarum: Successful management using prednisolone. *Obstet Med.* 2009; 2(1):34–7.
128. Poursharif B., Korst L.M., Macgibbon K.W., Fejzo M.S., Romero R., Goodwin T.M. Elective pregnancy termination in a large cohort of women with hyperemesis gravidarum. *Contraception.* 2007; 76(6):451–5.
129. Mazzota P., Magee L., Koren G. Therapeutic abortions due to severe morning sickness. Unacceptable combination. *Can Fam Physician.* 1997; 43:1055–7.
130. Whitehead S.A., Andrews P.L.R., Chamberlain G.V.P. Characterisation of nausea and vomiting in early pregnancy: a survey of 1000 women. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 1992; 12(6):364–9.
131. Basso O., Olsen J. Sex Ratio and Twinning in Women With Hyperemesis or Pre-eclampsia. *Epidemiology.* 2001; 12(6):747–9.
132. Nelson-Piercy C. et al. The Management of Nausea and Vomiting in Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum (Green-top Guideline No. 69) //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2024.
133. Joshi A, Chadha G, Narayanan P. From Discomfort to Distress: A Critical Analysis of Hyperemesis Gravidarum in the Emergency Room. *Cureus.* 2023 Aug 23;15(8):e44004. doi: 10.7759/cureus.44004. PMID: 37746494; PMCID: PMC10516742.
134. Ashraf V. V. et al. Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum: Clinical and magnetic resonance imaging characteristics //Journal of postgraduate medicine. – 2016. – T. 62. – №. 4. – C. 260-263.
135. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018 Jan;131(1):e15-e30. doi: 10.1097/AOG.0000000000002456. PMID: 29266076.
136. Huybrechts KF, Hernández-Díaz S, Straub L, Gray KJ, Zhu Y, Paterno E, Desai RJ, Mogun H, Bateman BT. Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. *JAMA.* 2018 Dec 18;320(23):2429-2437. doi: 10.1001/jama.2018.18307. PMID: 30561479; PMCID: PMC6669077..

137. Oliveira LG, Capp SM, You WB, Riffenburgh RH, Carstairs SD. Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014 Oct;124(4):735-742. doi: 10.1097/AOG.0000000000000479. PMID: 25198265.

138. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a April 2015

139. Tan PC, Norazilah MJ, Omar SZ. Dextrose saline compared with normal saline rehydration of hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2013 Feb;121(2 Pt 1):291-298. doi: 10.1097/AOG.0b013e31827c5e99. PMID: 23232754

140. Nelson-Piercy C, Dean C, Shehmar M, Gadsby R, O'Hara M, Hodson K, et al; the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Nausea and Vomiting in Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum (Green-top Guideline No. 69). *BJOG.* 2024; 131(7): e1–e30.

141. Viktoriya London, Stephanie Grube, David M. Sherer, Ovidia Abulafia; Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology* 3 August 2017; 100 (3-4): 161–171. <https://doi.org/10.1159/000477853>

142. Loh KY, Sivalingam N. Understanding hyperemesis gravidarum. *Med J Malaysia.* 2005 Aug;60(3):394-9; quiz 400. PMID: 16379204.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.

1. **Клименченко Наталья Ивановна** – к.м.н., с.н.с. института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

2. **Артымук Наталья Владимировна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово). Конфликт интересов отсутствует.

3. **Башмакова Надежда Васильевна** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Уральском федеральном округе (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.

4. **Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном федеральном округе (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует.

5. **Гладкова Кристина Александровна** – к.м.н., заведующая 1-м акушерским отделением патологии беременности, с.н.с. института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

6. **Горина Ксения Алексеевна** – научный сотрудник 1-го акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

7. **Долгушина Наталия Витальевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора – руководитель Департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

8. **Есаян Роза Михайловна** – к.м.н., заведующая терапевтическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

9. **Ипатова Марина Владимировна** – д.м.н., заведующая отделением восстановительного лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

10. **Кирсанова Татьяна Валерьевна** – к.м.н., с.н.с. отделения репродуктивной гематологии и клинической гемостазиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

11. **Малышкина Анна Ивановна** – д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова», заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Центральном федеральном округе (г. Иваново). Конфликт интересов отсутствует.

12. **Муминова Камилла Тимуровна** – к.м.н., м.н.с. 1-го акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

13. **Оленев Антон Сергеевич** – к.м.н., доцент, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения г. Москвы, зав. перинатальным центром Городской клинической больницы №24 (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

14. **Пырегов Алексей Викторович** – д.м.н., профессор, директор Института анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, председатель Комитета по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Ассоциации анестезиологов-реаниматологов (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

15. **Радзинский Виктор Евсеевич** – Заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с

курсом перинатологии ГАОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

16. **Савельева Галина Михайловна** – академик РАН, д.м.н., профессор, Герой Труда Российской Федерации, Заслуженный деятель науки РФ, почетный профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

17. **Фаткуллин Ильдар Фаридович** – д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки Республики Татарстан, Заслуженный врач Республики Татарстан, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Приволжском федеральном округе (г. Казань). Конфликт интересов отсутствует.

18. **Федорова Татьяна Анатольевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора Института анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

19. **Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

20. **Шабанова Наталья Евгеньевна** – к.м.н., с.н.с. отделения клинической фармакологии антимикробных и иммунобиологических препаратов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

21. **Шешко Елена Леонидовна** – директор Департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

22. **Шмаков Роман Георгиевич** – д.м.н., профессор РАН, директор Института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач акушер-гинеколог, врач-терапевт, врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-невролог, врач-гастроэнтеролог.
2. акушер (акушерка).

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ) с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или

	удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.

1. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Приложение А3.1. Факторы риска развития рвоты беременных [130].

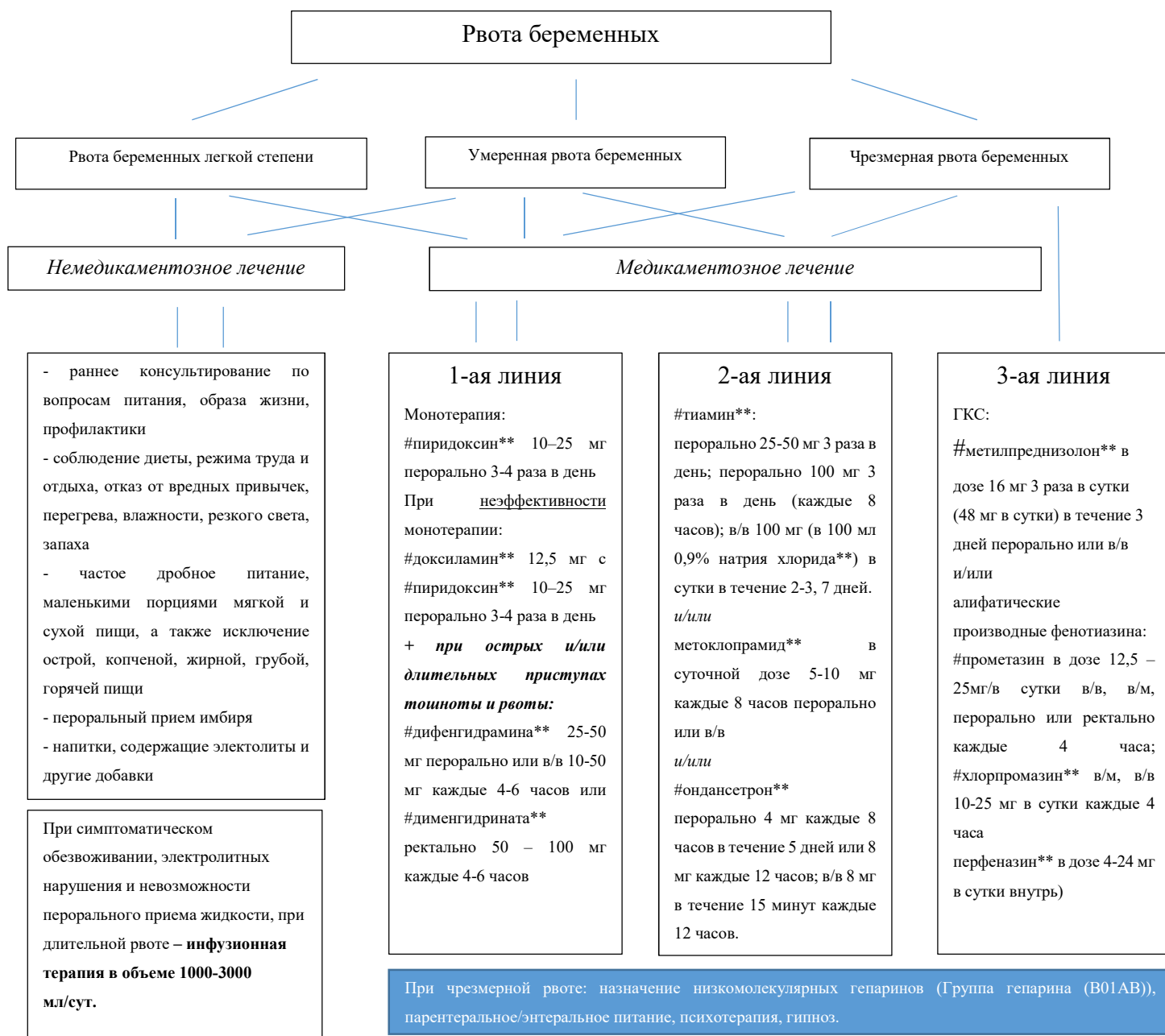
- Увеличенная масса плаценты (многоплодная беременность, трофобластическая болезнь).
- Наследственность (генетическая предрасположенность).
- Мигрень.
- Рвота в предыдущие беременности. Однако частота повторной рвоты снижается при смене партнера [18, 126].
- Дочери и сестры женщин, у которых была чрезмерная рвота, относятся к группе риска ее развития, а также те, которые вынашивают плод женского пола [20, 131].

Приложение А3.2. Клиническая классификация рвоты беременных (Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.).

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 пульса в минуту	80–90	90–100	Свыше 100
Систолическое АД	120–110 мм рт.ст.	110–100 мм рт.ст.	Ниже 100 мм рт.ст.
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° С	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 (АЛАТ, АСАТ)	-	++	До 300 ЕД/л
Сухость кожных покровов	+	++	+++
Стул	Ежедневно	Один раз в 2–3 дня	Задержка стула
Диурез	900–800 мл	800–700 мл	Менее 700 мл
Поражение ЦНС	Головная боль, головокружение, слабость +	Головная боль, головокружение, слабость, сонливость, раздражительность ++	Бред, кома, эйфория +++

Примечание: +, ++, +++ – степень выраженности.

Приложение Б. Алгоритмы действия врача.



ПРИЛОЖЕНИЕ Б2. Дифференциальная диагностика рвоты беременных.

Симптомы	Рвота беременных	Заболевания ЖКТ	Инфекционные заболевания	Эндокринологические заболевания	Заболевания ЦНС	Отравление	Заболевания мочевыделительной системы (МКБ)
Рвота	+ ++ +++	+ ++	+,++ При нейроинфекции рвота «фонтаном»	-	+ ++	+	- +
Слюнотечение	+	-	-	-	-/+	+	-
Боль	Незначительная	Интенсивные боли в эпигастрии, верхней половине живота, правой подвздошной области, правом подреберье, опоясывающий характер	По всему животу, головная боль, боли в правом подреберье	-	Головная боль	Головная боль, боли в животе без четкой локализации	Боли в пояснице и внизу живота

Потеря массы тела	-/+	-/+	-/+	-/+	-	-/+	-
Слабость, апатия	-/+	+	+	+			-/+
Головная боль, головокружение	-/+	-/+	-+	-	+ ++	-/+	-
Нарушения стула	Задержка стула (может быть)	Диарея, запор обесцвеченный кал, стеаторея	Диарея обесцвеченный кал	-	-	-	-
Анамнез		Заболевания ЖКТ	Контакт с инфекционными больными, нарушение личной гигиены	Заболевания щитовидной железы	Заболевания ЦНС, травмы, подъем АД	Применение наркотических и лекарственных средств	Заболевания мочевыделительной системы
Сухость кожи	-/+	-	-	-	-	-	-
Тахикардия	-/+	-/+	+	++	-	-/+	-/+
Гипотензия	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+
Гипертермия	-/+ +/+++	-/+	-/+	-	-	-	-/+
Снижение диуреза	-+,+,+++	-	-+	-	-	-	-+
Запах ацетона	-/+	-	-	-	-	-	-
Иктеричность	-/+	-/+	-/+	-	-	-	-
Кетонурия	-/+ +/+++	-	-	-	-	-	-
Анемия	-/+;+	-/+	-/+	-	-	-	-/+
Метаболический ацидоз	-/+ ++	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+

Гипопротеинемия	-/+ ++	-/+	-/+	-	-	-	-
Билирубинемия	-/+ ++	-/+	-/+	-	-	-	-
Азотемия	-/+ +/>+++	-	-	-	-	-	-/+
Повышение гематокрита	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+	-/+
Лейкоцитоз	-/+ +	+ ++	+	-	-	-	-/+
Гипохолестеринемия	-/+	-/+	-/+	-	-	-	-
Гипокалиемия	-/+	--	-	-	-	-	-
Гипохлоремия	-/+	-	-	-	-	-	-
Протеинурия	-/+	-/+	-/+	-	-	-	-/+
Цилиндрурия	-/+	-	-	-	-	-	-/+
Лейкоцитурия	-+	-	-	-	-	-	-/+
Гематурия	-/+	-	-	-	-	-	-/+
Уробилинурия	-/+	-	-	-	-	-	-/+
Билирубинурия	-/+	-	-	-	-	-	-/+

Примечание: -, -+, +, ++, +++ – степень выраженности.

Приложение В. Информация для пациента

Рвота беременных, возникающая более 2–3 раз сутки, – осложнение, развивающееся в первой половине беременности. Это заболевание характеризуется диспепсическими расстройствами и нарушением всех видов обмена в тяжелых случаях, обезвоживанием, потерей массы тела, снижающими качество жизни. Чрезмерная рвота беременных – крайняя степень этого состояния, требующая оказания медицинской помощи в стационарных условиях.

Причинами развития этого осложнения часто являются дисбаланс эндокринной системы, функции ЦНС, изменение работы ЖКТ при беременности, генетическая предрасположенность.

При нормальной беременности тошнота и рвота до 2–3 раз в день развивается у 50–80% женщин и в таком случае не является патологическим состоянием, требующим лечения. Врач в этих случаях дает рекомендации по изменению образа жизни, характера и режима питания.

Симптомы тошноты и рвоты обычно впервые появляются на 5–6-й неделе беременности. Могут наблюдаться другие жалобы, а именно: снижение или отсутствие аппетита, изменение вкуса и запаха, слюнотечение, изжога, отрыжка, вздутие живота, запоры, снижение веса. Также встречаются такие симптомы, как головная боль, головокружение, слабость, апатия, сонливость, раздражительность, бред, эйфория, кома в тяжелых случаях, нарушение зрения, сердцебиение, снижение АД, частоты мочеиспускания, сухость, иктеричность кожи и слизистых.

Опасность этого заболевания состоит в том, что при отсутствии лечения могут развиваться тяжелые, иногда необратимые осложнения. К их числу относятся поражения ЦНС, электролитные изменения, приводящие к нарушению работы сердечно-сосудистой системы, тяжелые поражения ЖКТ, почечная недостаточность и другие.

При продолжающейся рвоте более 2–3 раз в день и/или возникновении других симптомов, перечисленных выше, следует обратиться к врачу, который должен назначить обследование, включающее лабораторные и инструментальные методы диагностики, консультации профильных специалистов. В тяжелых случаях беременная госпитализируется в стационар, где также проводится комплекс необходимых исследований. Обязательным является ежедневное измерение артериального давления на периферических артериях, исследование пульса, массы тела, термометрия, определение объема суточной мочи. В тяжелых случаях назначаются дополнительные инструментальные методы исследования, такие как магнитно-резонансная томография головного мозга, органов брюшной полости, гастроэзофагодуоденоскопия.

Лечение включает несколько этапов. Первоначально необходимы соблюдение диеты, режима труда и отдыха, отказ от вредных привычек, резкого света, запаха и других факторов, ухудшающих состояние.

Рекомендуется частое дробное питание, каждые 1–2 ч маленькими порциями мягкой и сухой пищи, а также исключение острой, копченой, жирной, грубой, горячей пищи. Можно есть любую безопасную для беременности пищу, которая нравится. Белковая пища и сухие крекеры уменьшают тошноту и рвоту при беременности. Рекомендуется щелочное питье: минеральная вода без газа (гидрокарбонатные минеральные воды), травяные чаи, некрепкий чай с лимоном, жидкости комнатной температуры или прохладные.

В пищевой рацион может быть включен имбирь для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

В случае отсутствия эффекта от немедикаментозного лечения возможно применение лекарственных средств. Предпочтительна монотерапия препаратами, безопасными для матери и плода при беременности, с доказанной эффективностью и отсутствием или с минимальными побочными эффектами.

Многие препараты с доказанной эффективностью и безопасностью у беременных со рвотой в России зарегистрированы с пометкой – «при беременности противопоказаны». Однако они могут быть применимы в тяжелых случаях при неэффективности традиционного лечения, если польза превышает риск применения препарата согласно заключению врачебного консилиума. В каждом конкретном случае врач разъясняет необходимость и обоснованность назначения того или иного лекарственного средства. Необходимо своевременно информировать врача о возможных сопутствующих заболеваниях, нежелательных эффектах лечения или побочных действиях.

Категорически не рекомендуется заниматься самолечением.

В легких случаях рвоты беременных лечение проводится амбулаторно в соответствии с рекомендациями врача и под его контролем. При необходимости парентерального назначения препаратов возможна терапия в условиях дневного стационара.

При чрезмерной рвоте беременных и/или сопутствующих заболеваниях и осложнениях показана госпитализация в стационар для проведения интенсивной терапии и контроля за состоянием беременной.

В случае отсутствия эффекта от проводимой интенсивной терапии и ухудшении состояния женщины показано искусственное прерывание беременности (аборт). Решение принимает врачебный консилиум с учетом состояния и пожелания женщины.

Планирование беременности, предгравидарное обследование и подготовка, своевременное лечение гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, прием поливитаминных комплексов минимум за 1 месяц до планируемой беременности имеют профилактический эффект в отношении развития рвоты беременных.

Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Нет.