**Ранний гестоз (emesis)**

Врач Меглей С.В.,Бендерский Роддом.

От 50 до 90 % всех беременных страдают тошноты и рвоты беременных, известных также как утреннее недомогание беременных. Проблема эта известна издавна: первые упоминания в папирусах 2000 года до н.э. Среди женщин с тошнотой и рвотой преобладают: городские над сельскими, домохозяйки над работающими, старше 35 лет, бесплодие в анамнезе.

В отличие от тошноты и рвоты беременных, чрезмерная рвота беременных (hyperemesis) может плохо отразиться на здоровье матери и плода. Чрезмерная рвота поражает каждую 200-ю беременную и проявляется некупирующейся рвотой, дегидратацией, кетонемией, электролитными дисбалансами, потеря более 5% массы тела. Предрасполагающими факторами являются многоплодная беременность, молярная беременность, триплоидия, трисомия 21, водянка плода. Этиопатогенез.

Ассоциации. Молодой возраст беременной, первобеременная, низкий социальный статус, нежелательная беременность, рвота в предыдущей беременности, ожирение, женский пол плода, возможен иммунный механизм. Для постановки диагноза необходимо исключить причины тошноты и рвоты не связанные с беременностью (желудочно-кишечные, мочеполовые, ц.н.с., токсико-метаболические причины).

Реакция на запахи и движения. Многие беременные не выносят запах и вкус кофе. Раньше легко переносившие езду на заднем сидении автомобиля, теперь вынуждены сидеть только на переднем сидении, глядя прямо на дорогу. Предполагают, что это природный защитный механизм, удерживающий женщину от дальних переездов.

Нарушение ритма желудка. Предполагают, что причиной гестоза может быть дисфункция вегетативной нервной системы или нарушение ритма желудка. Нарушение ритма подтвердилось на ЭлектроГастроГрафии, но является она причиной или результатом?

Гормоны беременности. Нет подтверждения прямого влияния гормонов беременности на гестоз. Не найдена зависимость между тяжестью гестоза и уровнем ХГ в крови беременной. Но тем не менее есть связь между состояниями, связанными с высоким уровнем бета-ХГ (молярная беременность, многоплодная беременность), и тяжестью гестоза. Не выявлено также связи между уровнем эстрогенов и прогестерона с тяжестью гестоза. Тем не менее замечена связь между приёмом комбинированных противозачаточных таблеток и риском развития раннего гестоза. Также риск развития раннего гестоза выше у лиц с состояниями, при которых уровень эстрогенов повышен: нерожавшие и с ожирением. Релаксин тоже может быть одним из факторов, принимающих участие в развитии гестоза, но его роль изучается.

Другие гормоны. Часто при гестозах выявляют повышение уровня гормонов щитовидки, но пока неясно приводит ли тиреотоксикоз к раннему гестозу или повышение уровня ХГ (особенно бета-ХГ) стимулирует выработку тиреогормонов. Пока не рекомендуют назначать антитиреоидное лечение клинически эутиреоидным беременным. Подозревают также участие серотонина, который влияет на ц.н.с. и тонкий кишечник. Происходит замедление работы кишечника и это может вызвать тошноту и рвоту.

Helicobacter pylori. Эта бактерия, вызывающая язву желудка, найдена у многих беременных с тошнотой и рвотой. Подлежит лечению антибиотиками.

Витамин В-6 (пиридоксин). Имеется связь между дефицитом пиридоксина и витаминов группы В и гестозом.

Психологический фактор. Депрессия, возбуждение, тревога и отсутствие аппетита считаются факторами, связанными с ранним гестозом. Но не доказано, что из них первично, а что вторично. Существует гипотеза, что гестоз развивается у женщин, подсознательно нежелающих вынашивать беременность и имеющих большие проблемы дома или на работе, но нет убедительных доказательств этому.

Иммунные факторы. В 60-х годах была предложена иммунная теория гестоза. И, хотя экспериментально она не была подтверждена, её нельзя пока отбрасывать, т.к. целый ряд изменений в иммунитете происходит во время беременности (депрессия клеточного и неспецифического иммунитета).

Таким образом нет доказательства влияния какого-то одного фактора на развитие рвоты. В последнее время всё больше исследователей приходят к выводу о многофакторном генезе гестоза: «Нет другой единственной причины раннего гестоза, кроме беременности».

Клиника.

Диагноз чрезмерной рвоты выставляется, когда имеет место потеря веса более 5% и клинические признаки дегидратации.

Диагностика.

Если гестоз развивается с ранних сроков, то ведение обычное. Если же после 9 недель, то необходимо думать о не связанных прямо с беременностью причинах.

Дифференциальная диагностика продолжительной рвоты при беременности.

Гастроинтестинальная дисфункция

Гастроэнтерит

Заболевание желчных путей

Гепатит

Обструкция тонкого кишечника

Язвенная болезнь желудка

Панкреатит

Аппендицит

Дисфункция мочевыделительной системы

Пиелонефрит

Уремия

Некроз узла при миоме матки

Мочекаменная болезнь

Метаболические нарушения

Диабетический кетоацидоз

Порфирия

Адиссонова болезнь

Гипертиреоидизм

Неврологические нарушения

Псевдоопухоль мозга

Повреждения мозжечка

Мигрень

Опухоль ЦНС

Состояния, связанные с беременностью

Тошнота и рвота беременных

Острый жировой гепатоз печени

Преэклампсия

Отравление медикаментами

Лечение

Лечение зависит от тяжести гестоза и варьирует от изменений в диете до противорвотного и даже полного парентерального питания.

Немедикаментозное лечение

Диета. Беременную инструктируют питаться часто и понемногу, избегая пищу с провоцирующими запахами. Твёрдая пища должна быть пресной, высокоуглеводной и маложирной. Утром лучше переносятся солёные печеньи и чипсы, а из жидкости газировка лучше, чем простая вода. Может понадобиться помощь родных, чтобы беременная не учавствовала в приготовлении пищи.

Рекомендации беременной. Необходимо разъяснить беременной сущность состояния и уверить её в том, что с ребёнком всё в порядке. Её следует исключить продукты, которые провоцируют тошноту у беременных. Один из таких продуктов это молоко. Если беременная не переносит его, то отменить и порекомендовать другой источник кальция. Иногда беременной легче питаться часто маленькими порциями, чем завтракать, обедать и ужинать.

Заставлять себя преодолеть тошноту и есть неприятную пищу ради того, чтобы не обделить плод питательными веществами – значит ухудшить и без того нелёгкое состояние беременной. Ребёнок возьмёт из организма беременной необходимые ему ингредиенты. Для беременной же в этот период важнее достаточное поступление калорий. То есть лучше съесть то, что нравится и может переносить, чем есть «правильную» еду через силу. После исчезновения тошноты диету можно подправить. Также и с витаминами, если беременная не может их сейчас переносить, то лучше отложить их приём на потом. Тем не менее, надо принимать Фолиевую кислоту весь первый период для предотвращения пороков развития у плода.

Эмоциональная поддержка. Хотя влияние психического фактора и не доказано, тем не менее рекомендуется проконсультировать беременную у психолога, если есть признаки депрессии или подозрение на насилие в семье или конфликты на работе.

Акупрессура. Рекомендуется воздействие на P6 «шестую точку перикарда» или Нейгуан, которая находится на 3 цуня выше запястья со стороны ладони. Массировать по 5 минут 4 раза в день или чаще. Не всем беременным оно помогает избавиться от тошноты, но имеются и случаи с положительным результатом.

Пациентки отмечают снижение длительности тошноты, но не её интенсивности. Подкупает отсутствие побочных эффектов.

Акупунктура. Укалывание этой же точки приводило к полному исчезновению симптомов в течение недели.

Имбирь. Используется в виде чаёв, настоек и капсул (препарат готовят из свежих корней имбиря). Имеются европейские исследования, что приём имбиря по 1 грамму в день показал эффективность большую, чем плацебо.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение сегодня считается безопасным для плода и включает применение пиридоксина, меклизина, дифенгидрамина, и метоклопрамида.

Витамины группы В (Пиридоксин, Цианокоболамин и Фолиевая кислота ) . Пиридоксин может использоваться как самостоятельный агент или в сочетании с антигистаминным препаратом. Одно из исследований показало, что витамин В-6 в дозе 25 мг каждые 8 часов орально (75 мг в сутки), был более эффективен чем плацебо в лечении тошноты и рвоты беременных. В фармакологических дозах витамин В-6 не является тератогенным. Цианокоболамин назначают по 25 мг дважды в день в течение 7 дней. Он также эффективен против тошноты и не вызывает уродств.

Противорвотные. Если предыдущее лечение оказалось неэффективным, то переходят к противорвотным. Фенотиазины (prochlorperazine и chlorpromazine) значительно снижает проявления тошноты и рвоты в сравнении с плацебо. Prochlorperazine назначают по 25 мг ректально через каждые 12 часов, promethazine назначают ректально или орально по 25 мг каждые 4 часа. Если эти препараты оказались неэффективными, то используют и другие противорвотные – trimethobenzamide или ondansetron (10 мг в 50 мл раствора в течение 30 минут через каждые 8 часов). Хотя исследования не доказали их преимущества над прометазином. Все исследования показали их безопасность для плода.

Женщинам с сильной тошнотой или чрезмерной рвотой назначают дроперидол или diphenhydramine. Есть исследования, показывающие, что совместное в/в введение обоих этих препаратов приводит к сокращению сроков госпитализации.

Metoclopramide (Reglan) действует путём повышения тонуса нижнего эзофагального сфинктера и ускорения транзита содержимого желудка. Доказана его эффективность в сравнении с плацебо в лечении чрезмерной рвоты беременных и отсутствие тератогенного эффекта.

Антигистаминные и антихолинергические. Доксиламин (Unisom, Bendectin, Diclectin), Meclizine (Antivert), dimenhydrinate (Dramamine) и diphenhydramine используются для лечения тошноты и рвоты беременных. Доказана их эффективность в сравнении с плацебо. Многочисленные исследования не выявили тератогенного влияния этих препаратов на плод. Эффективно назначение Доксиламина 25 мг на ночь самостоятельно или в комбинации с Пиридоксином 25 мг трижды в день.

В 70-х годах с успехом использовался комбинированный препарат Бендектин (Пиридоксин + Доксиламин) для купирования тошноты и рвоты беременных. И, несмотря на множество исследований, подтверждающих безопасность препарата для плода, производитель снял его в 1983 году с производства из-за судебных тяжб. Пиридоксин-доксиламин – единственный препарат, зарегестрированный Американской администрацией по продуктам и медикаментам как специальное средство для лечения тошноты и рвоты беременных. В Европе препарат известен как «Unisom», в США – «Bendectin», в Канаде – «Diclectin».

Диазепам. Есть данные об эффективности диазепама (20 мг в день в/в) с витаминами группы В. После улучшения переходили на оральный диазепам (5 мг дважды в день) в течение недели. Нет данных о тератогенном эффекте, но исследований слишком мало.

Кортикостероиды. Methylprednisolone (Medrol) назначается в дозе 16 мг трижды в день (48 мг в сутки) в течение 2 недель и более для лечения стойкой тошноты и рвоты беременных. Хотя препарат считается в общем безопасным, имеется мнение что преднизолон повышает риск развития «заячьей» губы при назначении в первом триместре.

Медикаментозное лечение тошноты и рвоты беременных

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Доза |
| Pyridoxin (Vitamin B6) | 25 mg внутрь трижды в день |
| Doxylamin (Unisom) | 25 mg внутрь один раз в день |
| Chlorpromazin (Thorazin) | 10 to 25 mg внутрь two to four times daily |
| Prochlorperazin (Compazin) | 5 to 10 mg внутрь 3 – 4 раза в день |
| Promethazin (Phenergan) | 12.5 to 25 mg внутрь каждые 4 – 6 часов |
| Trimethobenzamid (Tigan) | 250 mg внутрь 3 – 4 раза в день |
| Ondansetron (Zofran) | 8 mg внутрь 2 – 3 раза в день |
| Droperidol (Inapsin) | 0.5 to 2 mg в/в или в/м 3 – 4 раза в день |
| Diphenhydramin (Benadryl) | 25 to 50 mg внутрь каждые 4 – 8 часов |
| Meclizin (Antivert) | 25 mg внутрь каждые 4 – 6 часов |
| Dimenhydrinat (Dramamin) | 50 to 100 mg внутрь каждые 4 – 6 часов |
| Metoclopramid (Reglan) | 5 to 10 mg внутрь трижды в день |
| Methylprednisolon (Medrol) | 16 mg внутрь трижды в день; затем снижая |

Другие методы лечения

Внутривенное введение растворов. Те беременные, которым вышеописанное лечение не помогло и они продолжают терять жидкость, рекомендуется внутривенное введение жидкостей (физиологический раствор и Рингера лактат). Перед введением Гемодеза рекомендуется ввести Витамин-В1, чтобы снизить риск развития энцефалопатии Вернике. В то же время может быть оправдано введение и противорвотных препаратов типа Metoclopramid.

Энтеральное и парентеральное питание. Питание через назогастральный зонд (скорость введения 100 мл в час) это крайнее средство для беременных, у которых продолжается тошнота и рвота, несмотря на все мероприятия.

Парентеральное питание осуществляется через катетер в одну из центральных вен. Вводят питательные вещества и электролиты. Метод связан с повышенным риском развития сепсиса.

Алгоритм ведения беременных с тошнотой и рвотой беременных.

Прогноз

Исследования показали пониженный риск невынашивания беременности у таких беременных. Кроме этого не выявлено ни одного случая перинатальной гибели плода.

**Список литературы**

1. “Nausea and Vomiting of Pregnancy”, JEFFREY D. QUINLAN, LCDR, MC, USN, Naval Hospital, Jacksonville, Florida ; D. ASHLEY HILL, M.D., Florida Hospital, Orlando, Florida

2. “Human chorionic gonadotropin and hyperemesis gravidarum”, T. Murphy Goodwin, MD

Co-Director of Maternal and Foetal Medicine, LAC-USC Women's and Children's Hospital, Director of Maternal Foetal Medicine at Good Samaritan Hospital, Medical Director, Pregnancy Help Center of San Gabriel Valley, Associate Professor, Division of Maternal Foetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Southern California, U.S.A.

3. “Human Teratogens: A critical evaluation”, Orna Diav-Citrin, MD, Gideon Koren, MD, FACCT, FRCPC; The Motherisk Program, the Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada

4. “Introduction of a protocol for the hospital management of hyperemesis gravidarum patients”, L. Eberhardt, C. Stubsten, M. Sisson, Northside Hospital, Atlanta, Georgia, U.S.A.

5. “Home subcutaneous metoclopramide therapy for hyperemesis gravidarum”, L. Buttino Jr., MD, C. Gambon, RN, BSN, S. Coleman, MS, RNC, Franciscan Medical Centre, Dayton, Ohio and Matria Healthcare Inc., Marietta, Georgia, U.S.A.

6. “Nasogastric tube feeding in hyperemesis gravidarum - A case study”, C.H.Y. Wong

Children's & Women's Health Center of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

7. “Nausea of pregnancy, antinausea preparations and congenital heart defects: a population-based case-control study”, Roumiana S. Boneva, MD, PhD, Cynthia A. Moore, MD, PhD, Lorenzo Botto, MD, Lee-Yang Wong, MD, J. David Erickson, DDS, PhD, MPH

Birth Defects and Genetic Research Branch, Centers for Disease Control and Prevention.

8. “Prevalence and severity of nausea and vomiting of pregnancy and effect of vitamin supplementation”, Svetlana Emelianova, MD, Paolo Mazzotta, MSc, Adrienne Einarson, RN, Gideon Koren, MD, FACCT, FRCPC

The Motherisk Program, the Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada, Published in Clin Invest Med 1999;22(3):106-10., Supported in part by a grant from Duchesnay Inc., Laval, Quebec

9. “Hyperemesis gravidarum during pregnancy and delivery outcome: a registry study”, Bengt Källén, PhDEmbriol, MD, Head, Thornblad Institute, Head, National Registry of Congenital Malformations, Lund, Sweden.

10. “Summary of the Canadian consensus on management of nausea and vomiting of pregnancy”, Aurel Schofield, BSc, MD, LMCC, CCFP, Executive, North American Primary Research Group, Active practice, Family Medicine Unit, Dieppe, Assistant Vice-Dean for New Brunswick/Clinical Professor, Family Medicine Program, University of Sherbrooke, Quebec, Coordinator of the Medical French Teaching Program for New Brunswick, Canada, Catherine MacKinnon, MD, FRCSC, General Obstetrician/Gynaecologist, St. Joseph's Health Centre, Assistant Professor, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada.

11. “Nausea & Vomiting During Pregnancy”, by D. Ashley Hill, MD, OBGYN.net Editorial Advisor, Associate Director - Department of Obstetrics and Gynecology,

Florida Hospital Family Practice Residency, Orlando, Florida .

12. “The Etiology of Nausea and Vomiting of Pregnancy”, Peter von Dadelszen, BMedSC, MBChB, DipObst, Maternal-Foetal Medicine Fellow, University of Toronto, Toronto, Canada

13. “The psychological and social aspects of nausea and vomiting of pregnancy”, Neil Deuchar, MB BS, MRCPsych, FPCert, DRCOG, MmedSci, Academic Consultant Psychiatrist, Primary Care Liaison, Ladywood Locality, Northern Birmingham Mental Health Trust and Honorary Clinical Lecturer, University of Birmingham, U.K.

14. “The safety and effectiveness of antiemetic therapy for NVP”, Laura A. Magee, MD, FRCPC, MSClinEpidemiol/CommH, Teaching Attending Physician, Obstetric and General Internal Medicine, Mount Sinai Hospital, Staff, the Motherisk Program, the Hospital for Sick Children, Assistant Professor of Medicine, University of Toronto, Toronto, Canada.

15. “The safety of metoclopramide during pregnancy”, Mati Berkovitch, MD, Senior Medical Officer, Pediatric Day Care Department, Assaf-Harofeh Medical Center, Lecturer, Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Israel.

16. “Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: A comparative European study”, A. Einarson, G. Koren, U. Bergman, The Motherisk Program, the Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada, Department of Clinical Pharmacology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.

17. “Variation in rates of hospitalization for excessive vomiting in pregnancy by Bendectin/Diclectin use in Canada”, C. Ineke Neutel, BScBiol, MScBiol, PhDEpidemiol, FACE

Research Scientist in Pharmacoepidemiology, Therapeutic Products Directorate, Health Canada, Adjunct Professor, Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Canada.

18. “Drugs and other treatments to prevent and control nausea and vomiting in early pregnancy: trial reports published since 1950”, Andrew Herxheimer, MD, UK Cochrane Centre, London, England, U.K.

19. “Effect of Chinese herbal medicine suppositories for hyperemesis gravidarum by using an index for nausea and vomiting of pregnancy”, Sho-Ichi Kawakami, Yoshihiro Furuki, Takaaki Kubota, Yasuhto Souda, Tonoko Souda, Kazuo Kyono, Takashi Kouno

Department of Obstetrics and Gynaecology, Iizuka Hospital, Fukuoka, Japan

20. “Corticosteroid therapy in hyperemesis gravidarum”, T. Murphy Goodwin, MD, Co-Director of Maternal and Fetal Medicine, LAC-USC Women's and Children's Hospital, Director of Maternal Fetal Medicine at Good Samaritan Hospital, Medical Director, Pregnancy Help Center of San Gabriel Valley, Associate Professor, Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Southern California, U.S.A.

21. “Droperidol- diphenhydramine for hyperemesis gravidarum”, Gerald G. Briggs, BAChem, Bpharm, CareLine Pharmacist, Women's Hospital/Clinical Coordinator, Oncology Pain Control/Clinical Coordinator, Post-Operative Pain Control/ Clinical Coordinator, Hyperemesis Gravidarum Therapy, Women's Hospital/Clinical Coordinator, Insulin Therapy, Women's Hospital, Long Beach Memorial Medical Center, California, U.S.A.