

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

№ 3 (65), 2021 р.

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України

Заснований у серпні 2005 р.



DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5590437>

Головний редактор	д.м.н. А.І.Гоженко	The editor-in-chief	A.I.Gozhenko
Науковий редактор	д.м.н. Л.М.Шафран	The scientific editor	L.M.Shafran
Відповідальний секретар	к.б.н. Д.В.Большой	The responsible secretary	D.V.Bolshoy

Редакційна колегія

Д.х.н., акад. НАНУ, С.А.Андронати (Україна), д.х.н. В.П.Антонович (Україна), PhD П.Бартік (Словачія), PhD Н.С.Бадюк (Україна), д.м.н. Є.П.Белобров (Україна), PhD Е.А.Бормусова (Ізраїль), д.м.н. Л.І.Власик (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.Р.Гжегоський (Україна), акад. НАМНУ, д.б.н. М.Я. Головенко (Україна), д.м.н. В.С.Гойдик (Україна), д.м.н. О.В.Горша (Україна), д.м.н. В.Жуков (Польща), д.м.н., чл.-кор. РАМН В.О.Капцов (Росія), д.м.н. Л.А.Ковалевська (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.О.Колісник (Україна), д.б.н. І.А.Кравченко (Україна), д.м.н. Б.А.Насібуллін (Україна), Б.В.Панов (Україна), д.б.н. О.Г.Пихтєєва (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.Г.Проданчук (Україна), д.б.н. Е.М.Псядло (Україна), д.м.н., акад. РАМН Рахманін Ю.А. (Росія), д.м.н. Р.Мускієта (Польща), д.м.н. А.Рзаєва (Азербайджан), д.м.н. І.В.Сергета (Україна), д.м.н., акад. НАМНУ А.М.Сердюк (Україна), д.м.н. А.В.Скальній (Росія), д.м.н. Л.М.Сосєдова (Росія), д.м.н. Д.Г.Ставрев (Болгарія), PhD А.А.Тінков (Росія), д.м.н., акад. НАМНУ, чл.-кор. НАНУ І.М.Трахтенберг (Україна), д.б.н. Третьякова О.В., д.м.н. К.Ш.Шайсултанов (Казахстан), д.м.н. К.О.Шаріпов (Казахстан), PhD К.Л.Шафран (Великобританія), д.м.н. В.В. Шевляков (Білорусь), д.м.н. В.В.Шухтін (Україна), д.м.н., акад. НАМНУ О.П.Яворовський (Україна)

Editorial board

S.A.Andronati (Ukraine), V.P.Antonovich (Ukraine), P.Bartik (Slovakia), N.S.Baduk (Ukraine), Ye.P.Belobrov (Ukraine), E.A. Bormusova (Israel), L.I.Vlasik (Ukraine), M.R.Gzhegotsky (Ukraine), N.Ya.Golovenko (Ukraine), V.S.Gojdyk (Ukraine), O.V.Gorsha (Ukraine), V.Zhukov (Poland), V.O.Kaptsov (Russia), L.A.Kovalevskaya (Ukraine), M.O.Kolosnyk (Ukraine), I.A.Kravchenko (Ukraine), B.A.Nasibullin (Ukraine), B.V.Panov (Ukraine), E.G.Pykhtieva (Ukraine), N.G.Prodanchuk (Ukraine), E.M.Psiadlo (Ukraine), Yu.A.Rachmanin (Russia), R.Muszkietka (Poland), A.Rzayeva (Azerbaijan), I.V.Sergeta (Ukraine), A.M.Serdjuk (Ukraine), A.V.Skalny (Russia), L.M.Sosedova (Russia), D.G.Stavrev (Bulgaria), A.A.Tinkov (Russia), I.M.Trakhtenberg (Ukraine), Tretyakova E.V. (Ukraine), K.Sh.Shaisultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.L.Shafran (Great Britain), V.V.Shevlyakov (Belarus), V.V.Shukhtin (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

3

Адреса редакції: вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна Тел.: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04 E-mail: med_trans@ukr.net	The address of editorial office: Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine Phone: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04 E-mail: med_trans@ukr.net
--	---

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України
31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія KB № 9901
ISSN 1818-9385 (print), ISSN 1818-9393 (online)

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine
May 31, 2005. The certificate: series KB № 9901
ISSN 1818-9385 (print), ISSN 1818-9393 (online)

Рукописи не повертаються авторам. Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей. Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retains the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Категорія «Б», наказ міністра науки і освіти України № 886 від 02.07.2020)
Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах «Российский Индекс Научного Цитирования» (РИНЦ, Росія) та Scopus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Редакційною колегією журналу після сліпого рецензування

Періодичність — 4 рази на рік
Передплатний індекс 95316
Адреси електронної версії:

<http://aptm.org.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua/>; http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html

© Науковий журнал „Актуальні проблеми транспортної медицини”, 2005 р.

Підписано до друку 28.09.2021 р. Гарнітура Pragmatica. Формат 64x90 / 8. Друк офсетний. Ум. печ. лист. 17,2.
Надруковано з готового макету в друкарні "ART-V". м. Одеса, вул. Комітетська, 24А.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

окружающая среда; профессиональное здоровье; патология

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Украинского научно-исследовательского
института медицины транспорта
Министерства здравоохранения Украины и
Физико-химического института
им. А.В.Богатского Национальной академии
наук Украины



№ 3 (65), 2021 г.
Основан в августе 2005 г.

Содержание:		Content:
Проблемные статьи	7	Problem Articles
НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ РЕКРЕАЦИОННОЙ ЭКОГИГИЕНЫ — Мокиенко А.В.	7	SCIENTIFIC BASIS OF RECREATIONAL ECOHYGIENE — <i>Mokienko A.V.</i>
Обзорные статьи	17	Review Articles
ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ АЛЬФА ТА ЙОГО ВПЛИВ НА РОЗВИТОК МІОМИ МАТКИ. СИСТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ ДАНИХ СУЧАСНОЇ ЛІТЕРАТУРИ — <i>Шелест Т.Д., Волков О.П.</i>	17	TUMOUR NECROSIS FACTOR ALPHA AND ITS EFFECT ON THE DEVELOPMENT OF UTERINE MYOMA. A SYSTEMATIC ANALYSIS OF CURRENT LITERATURE DATA — <i>Shelest T.D., Volkov O.P.</i>
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ РАНЬОГО ГЕСТОЗУ ВАГІТНИХ — <i>Романенко А. О., Лазуренко В. В., Старкова І. В., Каліновська О. І., Лященко О. А.</i>	23	CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF EARLY GESTOSIS OF PREGNANT WOMEN — <i>Romanenko A.A., Lazurenko V.V., Starkova I.V., Kalinovskaya O.I., Lyashchenko O.A.</i>
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА — <i>Котюжинская С.Г., Уманский Д.А.</i>	37	MEDICAL AND BIOLOGICAL ASPECTS OF MODELING ATHEROSCLEROSIS — <i>Kotiuzhynskaya S.G., Umansky D.A.</i>
Гигиена, эпидемиология, экология	43	Hygiene, Epidemiology, Ecology
ВОДОРАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНАЯ СЕТЬ И ИНФЕКЦИОННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ — <i>Мокиенко А.В., Бабиенко В.В., Матюшенко Ф.Н., Кирилук В.О., Квасницкая О.Б.</i>	43	WATER DISTRIBUTION NETWORK AND INFECTIOUS DISEASES OF THE POPULATION — <i>Mokienko A.V., Babienko V.V., Matyushenko F.N., Kirilyuk V.O., Kvasnitskaya O. B.</i>
МОЮЩИЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПРОБИОТИКОВ В ПРАКТИКЕ ДЕЗИНФЕКЦИИ — <i>Морозова Н.С., Ридный С.В., Коробкова И.В., Головчак Г.С., Лях С.И., Попов А.А.</i>	53	PROBIOTIC DETERGENTS IN DISINFECTION PRACTICE — <i>Morozova N.S., Readney S.V., Korobkova I.V., Golovchak G.S., Lyakh S.I., Popov A.A.</i>

УДК 618.3-008.6-08

DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5590449>

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ РАНЬОГО ГЕСТОЗУ ВАГІТНИХ

**Романенко А. О., Лазуренко В. В., Старкова І. В., Каліновська О. І.,
Лященко О. А.**

*Харківський національний медичний університет
Кафедра акушерства та гінекології №2*

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАННЕГО ГЕСТОЗА БЕРЕМЕННЫХ

**Романенко А.А., Лазуренко В. В., Старкова И. В., Калиновская О. И.,
Лященко О. А.**

*Харьковский национальный медицинский университет
Кафедра акушерства и гинекологии №2*

CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF EARLY GESTOSIS OF PREGNANT WOMEN

**Romanenko A.A., Lazurenko V.V., Starkova I.V., Kalinovskaya O.I.,
Lyashchenko O.A.**

*Kharkiv National Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology №2*

Summary/Резюме

Early preeclampsia occurs in 50-90 % of pregnant women, the frequency of severe forms is from 0.1 to 1.8 %, and the need for hospitalization occurs in 14-19 % of cases. Complications of pregnancy, such as premature birth, late preeclampsia, and placental insufficiency, are more common in women with early preeclampsia. *The purpose of the study:* to analyze the modern scientific literature for 2016-2020 on the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of early preeclampsia during pregnancy. Results: it was found that chronic diseases of the gastrointestinal tract and liver, asthenic syndrome, thyroid dysfunction, neuropsychiatric diseases, young pregnancy (up to 18 years), trophoblastic diseases, diabetes, bronchial asthma, etc. contribute to early gestosis. *Conclusions:* Vomiting and nausea in pregnant women is a common obstetric disease of the first trimester of pregnancy, which is not given enough attention. Improving the quality of treatment and prevention of early preeclampsia is one of the priorities of modern obstetrics.

Key words: *early gestosis of pregnant women, complications of pregnancy, adverse perinatal consequences, antenatal fetal death, premature birth.*

Ранний гестоз случается у 50-90 % беременных, частота тяжелых форм составляет от 0,1 до 1,8 %, а необходимость госпитализации возникает в 14-19 % случаев. У женщин с ранним гестозом чаще проявляются осложнения беременности, такие как преждевременные роды, поздний гестоз, плацентарная недостаточность. *Цель исследования:* проанализировать современную научную литературу по 2016-2020 г.г. по этиопатогенезу, диагностике и лечению раннего гестоза во время беременности. *Результаты:* установлено, что хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и печени, астенический синдром, нарушение функции

щитовидной железы, нервно-психические заболевания, юный возраст беременной (до 18 лет), трофобластические заболевания, сахарный диабет, бронхиальная астма и др. способствуют возникновению раннего гестоза. **Выводы:** Рвота и тошнота беременных — распространенное акушерское заболевание первого триместра беременности, которому не уделяется достаточно внимания. Повышение качества лечения ранних гестозов является одним из приоритетных направлений современного акушерства.

Ключевые слова: ранний гестоз беременных, осложнения беременности, неблагоприятные перинатальные исходы, антенатальная гибель плода, преждевременные роды.

Ранний гестоз трапляється у 50–90 % вагітних, частота тяжких форм становить від 0,1 до 1,8 %, а необхідність госпіталізації виникає в 14–19 % випадків. У жінок з раннім гестозом частіше виявляються ускладнення вагітності, як то передчасні пологи, пізній гестоз, плацентарна недостатність. **Мета дослідження:** проаналізувати сучасну наукову літературу за 2016–2020 р.р. щодо етіопатогенезу, діагностики та лікування раннього гестозу під час вагітності. **Результати:** встановлено, що хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту та печінки, астеничний синдром, порушення функції щитоподібної залози, нервово-психічні захворювання, юний вік вагітної (до 18 років), трофобластичні захворювання, цукровий діабет, бронхіальна астма тощо сприяють виникненню раннього гестозу. **Висновки:** блювання та нудота вагітних — розповсюджене акушерське захворювання першого триместру вагітності, якому не приділяється достатньо уваги. Підвищення якості лікування та профілактики ранніх гестозів є одним з пріоритетних напрямків сучасного акушерства.

Ключові слова: ранній гестоз вагітних, ускладнення вагітності, несприятливі перинатальні наслідки, антенатальна загибель плода, передчасні пологи.

Ранній гестоз є однією з найактуальніших проблем сучасного акушерства зважаючи на його поширеність, значне погіршення якості життя вагітних, часто зниження або втрату працездатності [27,54]. Ця патологія трапляється у 50–90 % вагітних, частота тяжких форм становить від 0,1 до 1,8 %, а необхідність госпіталізації виникає в 14–19 % випадків [45]. Відомо, що у жінок з раннім гестозом частіше виявляються ускладнення вагітності, як то передчасні пологи, пізній гестоз, плацентарна недостатність [23,32].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дослідження виконується згідно плану НДР кафедри акушерства та гінекології №2 Харківського національного медичного університету: «Оптимізація

діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок» (№ державної реєстрації 0118U000931).

Метою дослідження став аналіз сучасної наукової літератури за останні 5 років щодо етіопатогенезу, діагностики та лікування раннього гестозу під час вагітності.

Матеріали та методи

Було проаналізовано 177 літературних джерел, з 2016 року по теперешній час, з них 19 вітчизняних та 158 іноземних авторів з урахуванням клінічних протоколів, даних ВООЗ, гайдлайнів країн Європи, Америки і Африки, Кохрейнівських оглядів.

Результати та їх обговорення

Блювання та нудота вагітних (БНВ) є симптомами раннього гестозу та

відзначаються у 70–80 % від усіх вагітних жінок [9,13,35]. Симптоми переважно виявляються через 2–4 тиж. після запліднення, досягаючи піку у період 9–16 тиж. вагітності, через 22 тиж. вагітності вони зазвичай зникають [28]. У 98 % жінок нудота та блювання зберігаються впродовж дня, тому популярний термін «ранкове нездужання» не відбиває належним чином цей стан [20].

Особливо небезпечною є *Hyperemesis gravidarum* — стан вагітної, який відзначається тривалими та надмірними/сильними нудотою та блюванням, що призводить до зневоднення й втрати ваги, порушень електролітного балансу [1, 58]. Ризик госпіталізації через *Hyperemesis gravidarum* виявляється у 29 разів вищою, якщо попередня вагітність ускладнилася дородовою госпіталізацією з приводу зазначеного стану [19].

Частота *Hyperemesis gravidarum* варіює в залежності від країни: 0,3–1,5 % — у країнах з високим рівнем доходу та 4,5–10,8 % — у країнах з низьким [20]. Така різниця може бути результатом відсутності єдиних діагностичних критеріїв. Ризик рецидиву при подальших вагітностях становить 15 % [35].

На думку деяких дослідників, БНВ є нормальним явищем, виступаючи еволюційним захисним механізмом щодо запобігання потрапляння патогенних мікроорганізмів і токсинів з їжі до організму жінки. Ця думка деякою мірою підтверджується тим фактом, що у пацієнток, які страждають від БНВ, рідше відзначаються викидні та мертвородження. Проте нудота, блювання та втома, поширені в жінок у цей період, негативно впливають на якість життя, пов'язану зі здоров'ям вагітних жінок [27, 54].

У 10–35 % пацієнток симптоми нудоти та блювання спричинюють посилення почуття депресії [8, 48] і можуть

чинити негативний вплив на працю, домашні обов'язки, виховання дітей, партнерські та сімейні відносини. Цей стан може бути настільки виснажливим і спричинювати так багато страждань, що жінки з тяжкою нудотою та блюванням іноді приймають рішення перервати вагітність, навіть бажану [38]. У вебопитуванні 808 жінок, 15 % респонденток повідомили про переривання як мінімум однієї вагітності через *Hyperemesis gravidarum* [49]. За даними іншого опитування, 37 % вагітних повідомили, що вони не будуть планувати вагітність, що додатково ілюструє негативний вплив *Hyperemesis gravidarum* на репродуктивну функцію [50]. Н. К. Kjeldgaard et al. виявили, що стан 18 % жінок з *Hyperemesis gravidarum* відповідає критеріям синдрому посттравматичного стресу [29]. Ще більше занепокоєння викликає спостереження, у якому жінки з легкою формою нудоти та блювання також повідомляли про те, що відчувають схожі психосоціальні проблеми, що й жінки з важкими симптомами [38]. Так, жінки відчували, що їх переживання нудоти та блювання оточення не сприймало серйозно. Ці відомості свідчать про значущість проблеми, на яку здебільшого не звертають увагу. До того ж, нудота та блювання чинять великий економічний вплив на пацієнток та осіб, які забезпечують догляд за ними, й суспільство в цілому [59]. За оцінками, у 2012 р. у США спільний економічний тягар БНВ становив 1,77 млрд дол. [20].

Нині відзначається розвиток перинатології, яка має розв'язати проблеми, пов'язані з гестаційним процесом та антенальною охороною плода [28]. Порушення фізіологічних і нервово-психічних процесів у вагітної може несприятливо впливати на стан здоров'я майбутньої дитини [53]. До того ж, останнім часом у літературі приділяється увага питанню тератогенних властивостей

протиблювотних препаратів та відзначається деяке підвищення частоти вроджених вад плоду у жінок, які застосовували зазначені засоби [3,42]. Тому актуальним є застосування й немедикаментозних методів лікування нудоти та блювання при вагітності [5,26,37]. Отже, попри достатню вивченість проблеми, тяжкі наслідки цієї патології для здоров'я матері та плоду не зменшують значущість оптимізації профілактики та лікування раннього гестозу вагітних.

З огляду на дані літератури, можна виділити чинники, які сприяють розвитку раннього гестозу вагітних. Це хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту та печінки, астеничний синдром, порушення функції щитоподібної залози, нервово-психічні захворювання, юний вік вагітної (до 18 років), трофобластичні захворювання, цукровий діабет, бронхіальна астма тощо [12, 21, 55]. Наразі відомі кілька теорій розвитку раннього гестозу: імуногенетична (сенсibiliзація материнського організму антигенами плода), нервово-психічна (негативні емоції, тривога, страх перед вагітністю й пологами), нервово-рефлекторна (порушення взаємодії центральної нервової системи та внутрішніх органів) [35].

У патогенезі раннього гестозу слід звернути увагу на токсичну теорію. Так, причиною БНВ вважається отруєння токсичними продуктами обміну речовин, що пов'язано зі зменшенням обсягу позаклітинної рідини в плазмі крові та, як наслідок, збільшенням концентрації калію та натрію. Унаслідок голодування основним джерелом харчування стають жири, розвивається гіпопротеїнемія, накопичуються кетонові тіла, підвищується швидкість ліполізу з утворенням великої кількості вільних жирних кислот [24]. За таких умов кетоацидоз сам собою стає причиною блювання, а відповідно посилює дегідратацію та порушення електролітного балансу, при-

зводячи до розвитку гіпоксії тканин й органів [1].

Аналіз літератури останніх років показав, що патофізіологія таких проявів раннього токсикозу як нудота та блювання недостатньо вивчена, але вважається, що вона об'єднує біологічні, фізіологічні, психологічні та соціокультурні чинники [39].

Генетичні чинники підвищують ризик виникнення нудоти та блювання. Ризик розвитку блювання та нудоти також збільшується у три рази у вагітних, матері яких страждали від БНВ. М. S. Fejzo et al. [17] оцінили стан 1 224 пацієнток з *Hyperemesis gravidarum* і продемонстрували значущість сімейного анамнезу в розвитку захворювання. Так, 28 % пацієнток повідомили про *Hyperemesis gravidarum* в анамнезі у матері, 19 % — у сестри, 9 % — щонайменше у 2 родичок. Ще більш високою була генетична схильність до нудоти та блювання під час вагітності у пацієнток з найтяжчими випадками, які вимагали тотального парентерального харчування або через назогастральний зонд: у 25 % пацієнток на *Hyperemesis gravidarum* страждали сестри. До того ж, недавні генетичні дослідження виявили гени (GDF15, IGFBP7), які можуть підвищувати ризик розвитку *Hyperemesis gravidarum* [17].

Ендокринні чинники, особливо підвищений рівень хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), який може стимулювати рецептори тиреотропного гормону (ТТГ) у щитоподібній залозі як у випадку багатоплідної вагітності або міхуровому заносі, пов'язують з надмірним блюванням вагітних. У 60 % випадків БНВ відзначається гестаційний тимчасовий тиреотоксикоз, трапляється підвищення рівня гормонів, які стимулюють щитоподібну залозу. Деякі типи хоріонічного гонадотропіну людини можуть стимулювати рецептори гормонів щитоподібної залози, і, таким чином,

сприяти гіпертиреозу. Такий транзиторий гіпертиреозидизм, асоційований з БНВ, зазвичай проходить самостійно, функція щитоподібної залози нормалізується без застосування антитиреоїдної терапії [12]. Встановлено позитивну кореляцію між рівнем ХГЛ і вираженістю блювання, що автори пов'язують зі ступенем стимуляції щитоподібної залози [55].

Більшість дослідників пов'язує з БНВ більш високі рівні естрогену, прогестерону та лептину і більш низькі рівні адренкортикотропного гормону та пролактину [56]. Недавні дослідження моторики шлунково-кишкового тракту показали, що у пацієток з *Hyperemesis gravidarum* частота рухливості кишечника вища, а не нижча. Питання щодо кореляції високого рівня естрадіолу зі ступенем тяжкості БНВ не є розв'язаним, тому в літературі існують суперечливі думки [6,56]. У дослідженнях вивчалася можлива кореляція між прогестероном і появою *Hyperemesis gravidarum* у зв'язку з гіпотезою про те, що один прогестерон або в поєднанні з естрогеном може спричинити шлункову дисритмію шляхом зниження скоротливості гладких м'язів шлунка [56].

Останнім часом все більшу увагу вчених привертає патогенетичний зв'язок між інфекцією *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) та *Hyperemesis gravidarum*, проте на сьогодні прямих доказів не встановлено, відзначені лише тільки асоціації [22, 41]. Попри те, що дані щодо значення *H. pylori* в патогенезі БНВ залишаються не до кінця з'ясованими, у рекомендаціях American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) йдеться про безпечне та ефективне лікування *H. pylori* під час вагітності тільки у випадках рефрактерної *Hyperemesis gravidarum* [13].

Чинниками ризику БНВ вважають стать плода та багатоплідну вагітність. У кількох дослідженнях повідомлялося, що

жіноча стать плода є чинником ризику розвитку БНВ. В інших дослідженнях вивчали одночасний вплив статі плода та багатоплідної вагітності на БНВ і було показано, що наявність хоча б одного плоду жіночої статі в парі близнюків спричинює БНВ [21]. Однак деякі автори вважають, що такої залежності немає [39].

Причиною раннього токсикозу можуть бути також психологічні проблеми, асоційовані з вагітністю [38]. Ступінь впливу цих чинників на фізичний стан жінки визначається її внутрішнім настроєм на вагітність і рівнем соціокультурного розвитку. Виявлено взаємозв'язок між особливостями психологічного захисту, типом акцентуації характеру та ступенем тяжкості раннього гестозу вагітних [48]. Отримані дані дають змогу припустити, що ці психологічні характеристики є предикторами розвитку граничних психічних розладів у цього контингенту вагітних.

Тяжкі форми ранніх гестозів, такі як *Hyperemesis gravidarum*, виникають найчастіше на тлі сильного хронічного психологічного стресу або пов'язані з загостренням психічних захворювань, депресіями та психосоматичними розладами [8,48]. Наявність психічного компонента в розвитку зазначеної патології підтверджує висока ефективність психотерапії у лікуванні БНВ [49].

Певне значення у виникненні раннього гестозу має підвищення рівня тривоги [50]. Нудота та блювання вагітних можуть бути виявами соматизованої тривоги на тлі стресу, обумовленого прогресуванням вагітності. Встановлено закономірне виникнення симптомів раннього гестозу безпосередньо після підтвердження вагітності. Недавні дослідження показали зв'язок між *Hyperemesis gravidarum* і високим рівнем симптомів тривоги у жінок [4,38, 59]. Отже, результати досліджень свідчать, що ранній гестоз має складну

психосоматичну природу зі значною питомою вагою психологічних чинників. Однак, зважаючи на аналіз сучасних даних щодо етіопатогенезу раннього гестозу, слід зазначити відсутність єдиного погляду на причину цієї патології вагітності.

Головним клінічним симптомом раннього гестозу є блювання вагітних, яке розрізняють за ступенем тяжкості. В залежності від частоти епізодів блювання протягом доби, а також від ступеня порушень водно-сольового, вуглеводного, білкового, жирового обмінів, кислотно-основного, вітамінного балансу, функцій залоз внутрішньої секреції розрізняють три ступені тяжкості блювання вагітних [6]. Блювання легкого ступеня тяжкості виникає до 5 разів на добу, частіше натще, але інколи пов'язане з прийманням їжі та неприємними запахами, що в цілому не порушує загальний стан вагітної. Блювання середнього ступеня тяжкості буває до 10 разів на добу, за таких умов з'являються симптоми інтоксикації. При тяжкому ступені відзначається багаторазове блювання до/та понад 20 разів на добу, що призводить до швидкого зменшення маси тіла, метаболічних зрушень і порушень функції життєвоважливих органів. Водночас відзначаються різка слабкість, збудження або апатія, субфебрилітет, тахікардія, артеріальна гіпотензія, у сечі з'являються ацетон, нерідко білок і циліндри [6].

У закордонній літературі стан, аналогічний нудоті з або без «ранкового блювання» називають *Emesis gravidarum*, а блювання тяжкого ступеня, яке виникає до кінця 22-го тиж. вагітності — *Hyperemesis gravidarum* [58]. Цей стан впливає на споживання рідини та їжі й може призвести до дегідратації, електролітного та кислотно-лужного дисбалансу, дефіциту поживних речовин, кетонурії та втраті понад 5 % маси тіла [9]. До того ж, жінки з *Hyperemesis gravidarum* також можуть

скаржитися на надмірне слиновиділення [10], дефіцит вітамінів групи В і мінералів [51], симптоми рефлюксу та порушення функції печінки [52]. Також *Hyperemesis gravidarum* пов'язаний з такими патологіями як гостре пошкодження нирок, дисфункція печінки [52], пневмомедіастинум, розрив стравоходу [7] й енцефалопатія Верніке [14,36,40,44].

І. С. Ліпатов та співавт. [2] провели дослідження 160 вагітних жінок з раннім гестозом різного ступеня тяжкості, що дало змогу виділити клініко-патогенетичні варіанти раннього гестозу вагітних з огляду на клінічні вияви та маркери провідних патогенетичних синдромів гестаційної дезадаптації. Так, перший клініко-патогенетичний варіант раннього гестозу відзначається переважно порушеннями метаболічних процесів, які клінічно виявляються втратою маси тіла, зниженням або відсутністю апетиту, порушеннями смакових пристрастей, а також підвищенням печінкових проб (АлАТ, АсАТ), гіпопротеїнемією, зниженням рівня гемоглобіну в периферичній крові, проявами симптомів анемії. Цей варіант дослідники відзначили у 46,9 % вагітних. При другому варіанті (23,8 % пацієток) переважали нейро-вегетативні порушення, які виявлялися симптомами втоми, сонливості, психоемоційної нестійкості, зниженням артеріального тиску, лабільності частоти серцевих скорочень, парестезії та судом у кінцівках, збоченнями смаку, гіперосмією, відсутністю апетиту, колаптоїдними реакціями, вірогідним зниженням індексу Кердо, а також значним переважанням парасимпатичної системи. При третьому варіанті (29,3 % вагітних) були присутні вияви ендотеліально-гемостазіологічної дисфункції, що клінічно виявлялося запальними захворюваннями органів репродуктивної системи, наявністю хронічної уrogenітальної інфекції, дисбіозом піхви, загрозою

переривання вагітності, наростанням маркерів системної запальної відповіді, тромбоцитопенією, агрегаційною активністю тромбоцитів. Четвертий клініко-патогенетичний варіант (менше ніж 1–2 % вагітних) об'єднав особливо тяжкі форми раннього гестозу — бронхіальну астму вагітних, герпетичний імпетиго, гостру жирову атрофію печінки, дерматози, тетанію та остеомалію вагітних [2]. Основні переваги такого підходу полягають у можливості диференційовано проводити діагностику та призначити патогенетичне лікування.

Під час вагітності спостерігаються зміни в усіх видах обміну, тому головна мета полягає у збереженні гомеостазу матері попри граничне напруження функціонування системи метаболізму та енергетичні втрати під час утворення додаткового судинного русла. Насамперед це впливає на обмін електролітів, зменшуючи виділення вазопресину внаслідок зниження осмотичного порогу, що спричинює гіпонатріємію [57]. Ранній гестоз відзначається наявністю електролітного дисбалансу, який виникає через нетримання їжі та є наслідком аліментарної неповноцінності та втрати електролітів з блювотними масами та підвищення гемоконцентрації [3]. Разом з тим, на думку С. Ст. Леуш і співавт. [1], механізми регуляції електролітного обміну навіть на тлі раннього гестозу з багаторазовим щоденним блюванням, є досить досконалими. Тому дослідники не спостерігали у вагітних з раннім гестозом більш значущі розлади електролітного балансу проти жінок з неускладненим перебігом перших тижнів вагітності. Це припущення підтвердило дослідження R. Voeling et al. [9], які не виявили істотного позитивного впливу масивної інфузійної терапії при лікуванні надмірного блювання вагітних.

Діагностика блювання вагітних та її форм ґрунтується на оцінці клінічних даних і результатів лабораторних дослід-

жень. Початковий діагноз заснований на визначенні того, що нудота або блювання дійсно є ускладненням вагітності. До цієї нозологічної форми можна віднести тільки блювання, що розвилось у вагітної, починаючи з першого триместру, при виключенні інших причин [6]. До того ж, необхідно виключити ознаки *Hyperemesis gravidarum*, яка визначається на підставі як мінімум двох з трьох клінічних ознак: (1) втрата ваги, що перевищує 5 % ваги до вагітності; і/або (2) наявність кетонів у сечі; і/або (3) зневоднення і/або дисбаланс електролітів [42].

При *Hyperemesis gravidarum* виявляються й кислотно-лужні порушення, які включають гіпохлоремічний алкілоз, гіпокаліємію та гіпонатріємію [57]. З *Hyperemesis gravidarum* пов'язані також інші порушення, як то незначне підвищення рівня ферментів амілази, ліпази та функції печінки [52].

Диференціальна діагностика БНВ пов'язана з детальною оцінкою потенційних причин появи симптомів: інфекцій, метаболічних, шлунково-кишкових, неврологічних та ятрогенних причин. Також слід зважати на такі поширені діагнози, як гастроентерит, холецистит, гепатит і захворювання жовчовивідних шляхів, вживання/зловживання ліками, мігрень, а також більш рідкісні причини, а саме діабетичний кетоацидоз, підвищення внутрішньочерепного тиску та непрохідність кишківника [46].

Постановка діагнозу *Hyperemesis gravidarum* передбачає визначення загального аналізу крові та рівня метаболізму в сироватці крові, аналіз сечі на кетони та питому вагу, дослідження функції щитоподібної залози, рівень амілази/ліпази та на ранніх термінах вагітності — визначення рівня ХГЛ. Слід зазначити, що Керівництво АСОГ рекомендує проводити дослідження функції щитоподібної залози в сироватці тільки

при наявності встановлених інших ознак гіпертиреозу (13,55). Також рекомендується тестування на *H. pylori*, оскільки виразки шлунка можуть бути чинником, який сприяє персистуючий, рефрактерній *Hyperemesis gravidarum* [41].

Зважаючи на дані літератури, можна відзначити труднощі в кількісній оцінці БНВ. Це завдання допомогла вирішити розроблена G. Koren et al. система підрахунку унікальних показників нудоти та блювання вагітних PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis/Nausea) [31]. Цей індекс враховує щоденну кількість епізодів блювання, тривалість нудоти на добу в годинах і кількість епізодів блювання на добу. Також анкета містить питання з оцінки загально психологічної та фізичної якості життя. Спочатку опитувальник оцінював симптоми впродовж останніх 12 год, але його розширили та змінили, щоб виявити самопочуття вагітної жінки протягом 24 год, а також усього першого триместру вагітності [34]. Саме на підставі оцінки PUQE тяжкості симптомів планується подальше надання допомоги. Ця шкала може бути використана і для оцінки стану пацієнтки в динаміці при проведенні лікування.

На підставі викладеного можна констатувати відсутність специфічних діагностичних критеріїв нудоти та блювання вагітних і *Hyperemesis gravidarum*, що ускладнює встановлення клінічного діагнозу й прийняття рішення щодо початку терапії. Клініко-лабораторні прояви раннього гестозу вагітних, зважаючи на ступінь тяжкості, дають змогу цілеспрямовано проводити терапію та прогнозувати ризик розвитку тяжких форм і пізніх акушерських ускладнень, у такий спосіб знижуючи ризик несприятливих перинатальних наслідків.

Ранній гестоз чинить негативний вплив на стан здоров'я як вагітної, так і плода. Одним з тяжких ускладнень БНВ є неврологічні порушення у вигляді ен-

цефалопатії Верніке, спричиненої дефіцитом тіаміну (вітаміну В1). Клінічна симптоматика енцефалопатії Верніке складається з класичної тріади (сплутаність свідомості, атаксія, очні симптоми), яка, однак, виявляється тільки у 45–60 % випадків [36,44]. Найпоширенішими симптомами енцефалопатії Верніке є зміни психічного статусу, які відзначаються загальним сплутаним станом, розладами настрою, втратою інтересу та концентрації уваги або ажитацією. Особливістю виявів атаксії є порушення ходи (атаксія тулуба) при відносно нормальному виконанні координаторних проб [40]. Іншими неврологічними симптомами можуть бути різноспрямований ністагм, асиметричні паралічі кінцівок, вестибулопатія, гіперкінези, вегетативні порушення, полінейропатія [36].

Не менш загрозливим станом, який ускладнює БНВ, є синдром осмотичної демієлінізації, що являє собою розлад, який відзначається руйнуванням мієлінових оболонок нервових відростків як у центральній частині варолієвого моста, так і в інших ділянках ураження, як то базальні ганглії, гіпокамп або мозочок. Клінічні ознаки синдрому осмотичної демієлінізації можуть варіюватися від сплутаності та сонливості до дисфагії, дизартрії, парезу та коми різного ступеня або синдрому замкненої людини [44]. Відзначається двофазний перебіг, коли першими проявами можуть бути епілептичний напад і психічні зміни, а потім після деякого поліпшення з'являються прогресуюча слабкість у ногах, порушення чутливості, затьмарення зору [54].

БНВ може спричинити клінічно значущий недолік жиророзчинних вітамінів К (філлохінон). Цей дефіцит пов'язаний з такими побічними ефектами як ембріопатія [53]. Y. Vaba et al. [7] описали розвиток коагулопатії через дефіцит вітаміну К, що сприяло інтрао-

пераційному внутрішньоочеревинному крововиливу у молодій жінки з великою міомою та непрохідністю тонкої кишки, у якої був діагностований *Hyperemesis gravidarum*. Наявність коагулопатії може збільшити крововтрату під час процедур й операцій, необхідних під час вагітності.

Учені відзначають втрату з блювотними масами важливих іонів, перш за все калію та магнію, які забезпечують роботу серця та нервової системи. У доступній літературі зустрічаються поодинокі дослідження, присвячені розвитку гіпокаліємії у пацієнток з БНВ. Нашу увагу привернув клінічний випадок зупинки серця у вагітної, яка втратила внаслідок БНВ близько 9 % маси тіла, що спричинило підвищену активність системи ренін-ангіотензин-альдостерон (РААС). Ця активована РААС, зі свого боку, збільшила втрату калію з сечею, посилюючи гіпокаліємію. Виявлено вміст калію в сироватці крові 2,1 ммоль/л, що викликало фібриляцію шлуночків і параліч дихальних м'язів, яке в кінцевому підсумку призвело до раптової зупинки серця [57]. Наслідком гіпокаліємії може бути розвиток гострого некрозу попереково-смуғастих м'язів — рабдоміолізу, що призводить до порушення балансу рідини, електролітів і ниркової функції [30]

Розрив стравоходу, відомий як синдром Меллорі-Вейса, може бути результатом повторюваних болів, пов'язаних з БНВ. Коли ця баротравма спричинює розрив стравоходу, може виникнути пневмомедіастія (синдром Хаммана-Річа). Водночас у деяких пацієнтів лікування цього ускладнення може бути консервативним, іншим може знадобитися хірургічне втручання [11].

БНВ чинить великий згубний вплив на вагу новонароджених і гестаційний вік при народженні, популяційне дослідження, яке показало позитивний зв'язок між несприятливими наслідками у новонароджених і БНВ. Низька маса

при народженні зустрічалася на 8 % частіше у немовлят, народжених жінками з БНВ [53].

За даними R. Hu et al. [23], блювання в першому триместрі вагітності збільшувало ризик передчасних пологів. До того ж, дослідники показали зв'язок між передчасними пологами та індексом маси тіла вагітної. У жінок зі зниженою вагою й нормальним індексом маси тіла до вагітності, проти жінок з надмірною вагою й ожирінням, частіше трапляються передчасні пологи. Вчені вважають, що блювання може мати невеликий вплив на жінок з ожирінням через їх підвищену здатність до накопичення енергії. До протилежних результатів дійшли турецькі вчені, які не виявили зв'язку між БНВ і такими первинними наслідками у новонароджених, як низький показник за шкалою Апгар (< 7), низька вага при народженні, передчасні пологи та мертвонародження [33].

Крім того, дослідження БНВ і аномалій плацентарного розвитку також виявили неоднозначні результати. У 2016 р. Н. М. Koudijs et al. [32] показали взаємозв'язок між БНВ і патологією плаценти. У цьому дослідженні оцінювалися 3 категорії кореляцій: (1) розлади «плацентарної недостатності», які охоплювали гестаційну гіпертензію, преєклампсію, мертвонародження, невиношування вагітності; (2) «погані результати у новонароджених»: низька вага при народженні, низький показник за шкалою Апгар через 5 хв, гестаційний вік при пологах; і (3) «морфологію плаценти», як то вагу плаценти та відношення ваги плаценти до ваги дитини при народженні. Кореляції вивчали для встановлення наявності позитивного або негативного зв'язку з БНВ та його ступенем. Дослідники дійшли висновку, що тяжка БНВ пов'язана зі значним зниженням маси тіла при народженні, однак зв'язок БНВ і гестаційної гіпертензії, преєклампсії або інших порушень пла-

центарної дисфункції не встановили.

Дещо інші висновки зробили шведські вчені, які дослідили понад 1 000 пацієнок з БНВ. Це дослідження продемонструвало незначний зв'язок між БНВ у першому триместрі та прееклампсією. Також було відзначено, що у жінок з БНВ більш ніж у два рази збільшується ризик передчасних пологів (< 37 тиж.), у три рази — ризик відшарування плаценти, на 39 % підвищений ризик народити дитину малого гестаційного віку [10]. До протилежних результатів дійшли японські вчені, які показали зворотний зв'язок між БНВ і передчасними пологами [39]. Хоча цей зв'язок був статистично значущим, подальші дослідження потребують проведення на більшій вибірці пацієнок.

У літературі обмежена кількість досліджень довгострокових наслідків БНВ для дитини. Проспективне когортне дослідження S. Poeran-Bahadoer et al. [47] показало зв'язок БНВ на ранніх термінах вагітності та більш високою загальною масою тіла у дитячому віці. Цю залежність, можна пояснити неоптимальним харчуванням плода і компенсаторним прискоренням зростання у постнатальному періоді. Вчені не виявили зв'язку БНВ з підвищеним артеріальним тиском, рівнем ліпідів та інсуліну у дітей. Недавні дослідження показали такі несприятливі наслідки для здоров'я, як зниження чутливості до інсуліну в дитячому віці та підвищення частоти психологічних розладів у дорослому віці [38]. Вплив БНВ на потомство вимагає подальшого вивчення впродовж усього дитинства, юнацтва та у зрілому віці.

Досвід БНВ для багатьох жінок є подією, що травмує психіку. Показано вплив БНВ на збільшення ризику виникнення симптомів післятравматичного стресу в післяпологовому періоді [38]. Н. К. Kjeldgaard et al. [29] провели дослідження вираженості симптомів посттравматичного стресу через 8 тиж. і 2

роки після пологів і виявили вищий ступінь стресу в обидва періоди серед жінок з БНВ у порівнянні з жінками з менш вираженими симптомами нудоти. Результати також показують, що рівень післятравматичного стресу згодом знижується, а підвищений ризик розвитку емоційного розладу може бути насамперед наслідком БНВ. М. В. Senturk et al. [49] відзначили у два рази вищий ризик розвитку депресії у післяпологовому періоді у жінок з БНВ. Отже, депресії, тривожні розлади часто є наслідком БНВ, тому визначення психологічного статусу жінки із зазначеною патологією має бути невіддільною частиною терапії раннього гестозу.

Існують різні схеми лікування блювання та нудоти під час вагітності, проте донині відсутні узгоджені рекомендації щодо необхідності стаціонарного лікування пацієнок з раннім гестозом. L. Fiaschi et al. [19] показали, що лікування в умовах денного стаціонару дає змогу зменшити необхідність стаціонарного лікування без погіршення самопочуття вагітних. При розвитку зневоднення госпіталізація є обов'язковою, а БНВ — найчастіша причина стаціонарного лікування вагітних у першій половині гестації [42].

Усі рекомендації починаються з оптимізації дієти та способу життя: уникати жирної або гострої їжі, вживати рідину між прийомами їжі, їсти часто малими порціями [6]. Певний ефект може надати використання імбиру, ромашки, лимона, м'яти [5, 26, 45, 51]. Призначають препарати, які безпосередньо блокують блювальний рефлекс, впливаючи на різні нейромедіаторні системи довгастого мозку — М-холіноблокатори, блокатори дофамінових рецепторів, а також прямі антагоністи дофаміну [18]. Також є можливим застосування серотонінергічного препарату одансетрон, який не чинить тератогенну дію [15,43].

При госпіталізації пацієнтів до стаціонару основною метою терапії є відновлення водно-сольового обміну, метаболізму, а також профілактика неврологічних ускладнень. За таких умов є важливим, щоб застосовувані медикаментозні засоби були безпечні для здоров'я вагітної та дитини [3]. Так, Американське управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських препаратів (Food and Drug administration, FDA) розподіляє всі лікарські засоби на 5 категорій залежно від рівня безпеки та можливості застосування під час вагітності. Єдиним препаратом категорії А (лікарські засоби, які за експериментальними та контрольованими клінічними дослідженнями не спричиняли несприятливих впливів на плід) при блюванні вагітних, згідно з новим протоколом ACOG (New Guidelines on Nausea, Vomiting in Pregnancy) є вітамін В₆ (піридоксину гідрохлорид); його застосування в дозі 10–25 мг три рази на добу сприяє нівелюванню нудоти та блювання у вагітних жінок. Препаратами категорії В (умовно безпечними), згідно з ACOG, є імбир (1 г на добу) і метилпреднізолон (16 мг 3 рази на добу). Препаратами категорії С (потенційно небезпечні) є розчини для інфузійної терапії (переважно глюкоза з вітамінами) та препарати для ентерального харчування [49]. Необхідно відзначити, що до рекомендацій ACOG включені й інші препарати, які застосовують для купірування блювання до теперішнього часу в багатьох країнах [13].

Вважають, що своєчасне призначення терапії з вітамінами групи В відіграє ключову роль у лікуванні блювання вагітних з метою попередження такого серйозного ускладнення, як енцефалопатія Верніке [14, 36, 44].

Тяжка БНВ вимагає масивної інфузійної терапії — до 6 л фізіологічного розчину, препаратів калію і 3 л розчину Рінгера у перші 12 год. При стабілізації

стану та тенденції до нормалізації основних показників метаболізму об'єм розчинів, які вводять, можна зменшити 2 л/добу [25].

Згідно з керівництвом Товариства акушерської медицини Австралії та Нової Зеландії (SOMANZ) щодо ведення вагітних з нудотою та блюванням, при тяжкому ступені, а також при відсутності ефекту від проведеного лікування при БНВ легкого та помірного ступеня тяжкості лікування повинно бути комплексним: препарати, які регулюють функцію ЦНС і блокують блювальний рефлекс; інфузійні засоби для регідратації, дезінтоксикації та парентерального харчування; препарати, призначені для нормалізації метаболізму. Ймовірно, перспективним може бути використання препаратів, які гальмують продукування альдостерону та затримують калій в організмі, а також індометацину, що має здатність побічно гальмувати утворення реніну й альдостерону [3, 25, 42].

Важливу роль у лікуванні нудоти та блювання під час вагітності відіграє допологова підготовка й групова терапія. Показано, що групове кероване лікування більш ефективно проти індивідуального, а також істотно знижує рівень економічних витрат [16, 27].

Отже, за даними літератури, серйозною проблемою раннього гестозу є розвиток блювання та нудоти вагітних, особливо тяжкої форми *Hyperemesis gravidarum*, що суттєво впливає на якість життя жінки, знижує її соціальні функції. Патогенез блювання та нудоти вагітних відзначається складністю та багатоаспектністю. Тяжке блювання та нудота вагітних також обумовлює несприятливі перинатальні наслідки, антенатальну загибель плода та передчасні пологи. Зважаючи на розповсюдженість і тяжкість цього стану питання фармацевтичної та психологічної допомоги мають стати пріоритетними у сучасному акушерстві.

Висновки

Блювання та нудота вагітних розповсюджене акушерське захворювання першого триместру вагітності, якому не приділяється достатньо уваги. Підвищення якості лікування та профілактики ранніх гестозів є одним з пріоритетних напрямків сучасного акушерства.

Перспективи подальших досліджень: оптимізація лікувально-профілактичної допомоги вагітним з раннім гестозом шляхом уточнення патогенетичних ланок захворювання та розробки його комплексної терапії.

Література/References

1. Леуш ССт, Дем'яненко АС, Загородня ОС. Електролітні зрушення у вагітних з раннім гестозом. Вісник проблем біології і медицини. 2017; 1: 145-148.
2. Липатов ИС, Тезиков ЮВ, Кутузова ОА, Приходько АВ, Фролова НА, Рябова СА. Клинико-патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017; 11 (1): 5-13.
3. Abramowitz A, Miller ES, Wisner KL. Treatment options for hyperemesis gravidarum. Arch Womens Ment Health. 2017; 20 (3): 363-372.
4. Aksoy H, Aksoy B, Karadap ЦЭ, Hacimusalar Y, Azmaz G, Aykut G, et al. Depression levels in patients with hyperemesis gravidarum: a prospective case-control study. Springerplus. 2015; 4: 34.
5. Amzajerdi A, Keshavarz M, Montazeri A, Bekhradi R. Effect of mint aroma on nausea, vomiting and anxiety in pregnant women. J Family Med Prim Care. 2019; 8 (8): 2597-2601.
6. Austin K, Wilson K, Saha S. Hyperemesis Gravidarum. Nutr Clin Pract. 2019; 34 (2): 226-241.
7. Baba Y, Morisawa H, Saito K, Takahashi H, Rifu K, Matsubara S. Intraoperative Hemorrhage in a Pregnant Woman with Hyperemesis Gravidarum: Vitamin K Deficiency as a Possible Cause. Case Rep Obstet Gynecol. 2016; 2016: 5384943.
8. Beyazit F, Sahin B. Effect of Nausea and Vomiting on Anxiety and Depression Levels in Early Pregnancy. Eurasian J Med. 2018; 50 (2): 111-115.
9. Boelig RC, Barton SJ, Saccone G, Kelly AJ, Edwards SJ, Berghella V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a Cochrane systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018; 31 (18): 2492-2505.
10. Bolin M, Ekerud H, Cnattingius S, Stephansson O, Wikström AK. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study. BJOG. 2013; 120: 541-547.
11. Buchanan GM, Franklin V, Hamman and Boerhaave syndromes — diagnostic dilemmas in a patient presenting with hyperemesis gravidarum: a case report. Scott Med J. 2014; 59 (4): e12-e16.
12. Buyukkayaci Duman N, Ozcan O, Bostanci МЦ. Hyperemesis gravidarum affects maternal sanity, thyroid hormones and fetal health: a prospective case control study. Arch Gynecol Obstet. 2015; 292 (2): 307-312.
13. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018; 131 (1): e15-e30.
14. Correia JN, Farias LA, do Nascimento BH, Machado LI, Feitosa HN. Wernicke encephalopathy associated with hyperemesis gravidarum: A case report and literature review. Trop J Obstet Gynaecol. 2019; 36: 152-5.
15. Cunningham K. Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2015; 125 (2): 490-491.
16. Faramarzi M, Yazdani S, Barat S. A RCT of psychotherapy in women with nausea and vomiting of pregnancy. Hum Reprod. 2015; 30 (12): 2764-2773.
17. Fejzo MS, Fasching PA, Schneider MO, Schwitulla J, Beckmann MW, Schwenke E, et al. Analysis of GDF15 and IGFBP7 in Hyperemesis Gravidarum Support Causality. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2019; 79 (4): 382-388.
18. Fejzo MS, MacGibbon KW, Mullin PM. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes in the United States. Reprod. Toxicol. 2016; 62: 87-91.
19. Fiaschi L, Nelson-Piercy C, Deb S, King R, Tata LJ. Clinical management of nausea and vomiting in pregnancy and hyperemesis gravidarum across primary and secondary care: a population-based study. BJOG. 2019;

- 126 (10): 1201-1211.
20. Figueroa Gray M, Hsu C, Kiel L, Dublin S. Getting through the day: a pilot qualitative study of U.S. women's experiences making decisions about anti-nausea medication during pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18 (1): 475.
 21. Gabra A. Risk Factors of Hyperemesis Gravidarum: Review Article. *Health Sci J*. 2018; 12 (6): 603.
 22. Grooten IJ, Den Hollander WJ, Roseboom TJ, Kuipers EJ, Jaddoe VW, Gaillard R, Painter RC. Helicobacter pylori infection: a predictor of vomiting severity in pregnancy and adverse birth outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 512.e1-e9.
 23. Hu R, Chen Y, Zhang Y, Qian Z, Liu Y, Vaughn MG, et al. Association between vomiting in the first trimester and preterm birth: a retrospective birth cohort study in Wuhan, China. *BMJ Open*. 2017; 7 (9): e017309.
 24. Hui L, Shuying L. Acute starvation ketoacidosis in pregnancy with severe hypertriglyceridemia: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (19): e0609.
 25. Jarraya A, Elleuch S, Zouari J, Trigui K, Sofiene A, Smaoui M, et al. Hyperemesis gravidarum with severe electrolyte disorders: report of a case. *Pan Afr Med J*. 2015; 20: 264.
 26. Joulaeerad N, Ozgoli G, Hajimehdipoor H, Ghasemi E, Salehimoghaddam F. Effect of Aromatherapy with Peppermint Oil on the Severity of Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Single-blind, Randomized, Placebo-controlled trial. *J Reprod Infertil*. 2018; 19 (1): 32-38.
 27. Kamali Z, Abedian Z, SaberMohammad A, Dehnavi ZM. The effect of small group teaching on quality of life in pregnant women with nausea and vomiting: A clinical trial. *J Educ Health Promot*. 2018; 7: 112.
 28. Kilpatrick SJ, Papile L-A, Macones GA, editors. *Guidelines for Perinatal Care*. 8th ed. American Academy of Pediatrics; 2017. 691 p.
 29. Kjeldgaard HK, Vikanes E, Benth JL, Junge C, Garthus-Niegel S, Eberhard-Gran M. The association between the degree of nausea in pregnancy and subsequent posttraumatic stress. *Arch Womens Ment Health*. 2019; 22 (4): 493-501.
 30. Kondo T, Nakamura M, Kawashima J, Matsumura T, Ohba T, Yamaguchi M, et al. Hyperemesis gravidarum followed by refeeding syndrome causes electrolyte abnormalities induced rhabdomyolysis and diabetes insipidus. *Endocr J*. 2019; 66 (3): 253-258.
 31. Koren G, Boskovic R, Hard M, Maltepe C, Navioz Y, Einarson A. Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186 (5 Suppl Understanding): S228-S231.
 32. Koudijs HM, Savitri AI, Browne JL, Amelia D, Baharuddin M, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Hyperemesis gravidarum and placental dysfunction disorders. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16: 374.
 33. Kuru O, Sen S, Akbayar O, Goksedef BP, Ozsarmeli M, Attar E, Saygela H. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 285: 1517-1521.
 34. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198: 71 e71-77.
 35. London V, Grube S, Sherer DM, Abulafia O. Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology*. 2017; 100 (3-4): 161-171.
 36. Malki K, Aabdi M, Lezreg M, Housni B. Wernicke korsakoff syndrome as a rare complication of hyperemesis gravidarum: A case report. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2019; 9: 113-5.
 37. Matthews A, Haas DM, O'Matherna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (9): CD007575.
 38. 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.
 39. Mitsuda N, Eitoku M, Maeda N, Fujieda M, Suganuma N. Severity of Nausea and Vomiting in Singleton and Twin Pregnancies in Relation to Fetal Sex: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Epidemiol*. 2019; 29 (9): 340-346.
 40. Nagarajan E, Rupareliya C, Bollu PC. Wernicke's Encephalopathy as a Rare Complication of Hyperemesis Gravidarum: A Case Report and Review of Literature.

- Cureus. 2018; 10 (5): e2597.
41. Ng QX, Venkatanarayanan N, De Deyn MLZQ, Ho CYX, Mo Y, Yeo WS. A meta-analysis of the association between Helicobacter pylori (H. pylori) infection and hyperemesis gravidarum. Helicobacter. 2018; 23 (1): 10.1111/hel.12455.
 42. O'Donnell A, McParlin C, Robson SC, Beyer F, Moloney E, Bryant A, et al. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. Health Technol Assess. 2016; 20 (74): 1 268.
 43. Ostefeld A, Petersen TS, Futtrup TB, Andersen JT, Jensen AK, Westergaard HB, et al. Validating the effect of Ondansetron and Mirtazapine In Treating hyperemesis gravidarum (VOMIT): protocol for a randomised placebo-controlled trial. BMJ Open. 2020; 10 (3): e034712.
 44. Oudman E, Wijnia JW, Oey M, van Dam M, Painter RC, Postma A. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: A systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019; 236: 84-93.
 45. Ozgoli G, Saei Ghare Naz M. Effects of Complementary Medicine on Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review. Int J Prev Med. 2018; 9: 75.
 46. Patterson AM: Hyperemesis Gravidarum. Ferri's Clinical Advisor. 2017; 6: 629-629i.
 47. Poeran-Bahadoer S, Jaddoe VWV, Gishti O, Grooten IJ, Franco OH, Hofman A, et al. Maternal vomiting during early pregnancy and cardiovascular risk factors at school age: the Generation R Study. J Dev Orig Health Dis. 2020; 11 (2): 118-126.
 48. Sahin S, Ozdemir K, Unsal A, Cevrioglu AS, Beydag KD. Evaluation of frequency of nausea and vomiting as well as depression level in pregnant women. Clin Exp Obstet Gynecol. 2016; 43 (5): 691-697.
 49. Senturk MB, Yəldəz G, Yəldəz P, Yorguner N, Zakmak Y. The relationship between hyperemesis gravidarum and maternal psychiatric well-being during and after pregnancy: controlled study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017; 30 (11): 1314-1319.
 50. Shakiba M, Parsi H, Pahlavani Shikhi Z, Navidian A. The Effect of Psycho-Education Intervention Based on Relaxation Methods and Guided Imagery on Nausea and Vomiting of Pregnant Women. J Family Reprod Health. 2019; 13 (1): 47 55.
 51. Sharifzadeh F, Kashanian M, Koohpayehzadeh J, Rezaian F, Sheikhsari N, Eshraghi N. A comparison between the effects of ginger, pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP). J Matern Fetal Neonatal Med. 2018; 31 (19): 2509-2514.
 52. Shekhar S, Diddi G. Liver disease in pregnancy. Taiwan J Obstet Gynecol. 2015; 54: 475-482.
 53. Talia Atkins, editor. Maternal Health: Neonatology and Perinatology. Hayle Medical; 2019. 285 p.
 54. Tan A, Lowe S, Henry A. Nausea and vomiting of pregnancy: Effects on quality of life and day-to-day function. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2018; 58 (3): 278-290.
 55. Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2002; 109: 683-8.
 56. Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. Hum Reprod Update. 2005; 11: 527-39.
 57. 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.
 58. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. Geneva: 2016. 10th revision. Available from: <https://www.who.int/classifications/icd/en/>
 59. Yəldəzəm E, Demir E. The relationship of hyperemesis gravidarum with sleep disorders, anxiety and depression. J Obstet Gynaecol. 2019; 39 (6): 793-798.

*Впервые поступила в редакцию 23.12.2021 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*