

Альтернативные методы терапии рвоты беременных

М.Е. Железова ✉, Р.И. Шарипова

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, г. Казань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность применения экстракта имбиря в терапии токсикоза легкой и средней тяжести.

Дизайн: наблюдательное (обсервационное) исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 56 беременных с симптомами токсикоза легкой и средней тяжести с жалобами на тошноту и/или рвоту при первом обращении на сроках 6–16 недель. Степень тяжести токсикоза оценивалась по шкале Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea до начала терапии, на 4-е и 7-е сутки лечения. Беременные были разделены на две группы. Основную группу составили 28 женщин, принимавших биологически активную добавку Прегинор, группу сравнения — 28 пациенток, которым давали лишь рекомендации по модификации образа жизни и диеты. Из 56 исследуемых беременных 36 были с токсикозом легкой степени (18 женщин из основной группы и 18 в группе сравнения); у 20 беременных наблюдалось среднетяжелое течение токсикоза (10 пациенток из основной группы, 10 из группы сравнения). Прегинор содержит высокоселективный экстракт корня имбиря (67 мг), стандартизированный по содержанию гингеролов до 5%, что соответствует около 1 г свежего имбиря; витамин B6 1,4 мг, магния лактат 112,5 мг.

Результаты. Купирование симптомов тошноты и рвоты при легком течении токсикоза у беременных, принимавших имбирь, произошло в среднем на 48 часов быстрее, чем у пациенток, получивших только рекомендации по модификации образа жизни и диеты: через 3,3 (0,5) и 5,1 (1,2) дня соответственно ($t = -5,60$, $p = 0,000$). При среднетяжелом течении токсикоза прием имбиря также способствовал облегчению состояния у большинства пациенток (80%).

Заключение. Прегинор — эффективное нефармакологическое средство для купирования симптомов тошноты и рвоты при легком и среднетяжелом токсикозе беременных. Целесообразно рекомендовать Прегинор для широкого внедрения в клиническую практику, повышая информированность медицинского персонала и пациенток о его эффективности и безопасности.

Ключевые слова: тошнота и рвота беременных, чрезмерная рвота беременных, экстракт имбиря.

Вклад авторов: Железова М.Е. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, подготовка текста, утверждение рукописи для публикации; Шарипова Р.И. — сбор данных, работа с литературными источниками.

Конфликт интересов: исследование проведено при поддержке ООО «Артлайф», что не повлияло на собственное мнение авторов.

Для цитирования: Железова М.Е., Шарипова Р.И. Альтернативные методы терапии рвоты беременных. Доктор.Ру. 2022; 21(5): 25–30. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-25-30

Alternative Methods of Therapy of Nausea and Vomiting of Pregnant Women

M.E. Zhelezova ✉, R.I. Sharipova

Federal State Educational Institution of Higher Education "Kazan (Volga region) Federal University"; 74 Karl Marks Str., Kazan, Russian Federation 420012

ABSTRACT

Study Objective: Evaluation of the effectiveness of ginger extract in the treatment of nausea and vomiting light and moderate range of pregnant women.

Study Design: Observational study.

Materials and Methods. The research included 56 pregnant women with symptoms of nausea and vomiting: at the first visit they had complaints of nausea and/or vomiting being 6–16 weeks pregnant. The severity of nausea and vomiting was assessed on the Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea scale before the start of therapy, on days 4 and 7 of treatment. The pregnant women were divided into two groups. The main group consisted of 28 women who took the dietary supplement Preginor, a comparison group — 28 patients who were given only recommendations for lifestyle and diet modification. Among 56 pregnant women who were studied, there 36 were with light symptoms of nausea and vomiting (18 women from the main group and 18 in the comparison group); 20 pregnant women had a moderate degree of nausea and vomiting (10 patients from the main group, 10 from the comparison group). Preginor contains a highly selective ginger root extract (67 mg) standardized to 5% gingerols, which corresponds to about 1 g of fresh ginger; vitamin B6 1.4 mg, magnesium lactate 112.5 mg.

Study Results. Relief of symptoms of nausea and vomiting in pregnant women who took ginger was on average 48 hours faster compared to patients who received only recommendations for lifestyle and diet modification: after 3.3 (0.5) and 5.1 (1.2) days, respectively ($t = -5,60$, $p = 0.000$). With a moderate course of nausea and vomiting, taking ginger also helped to alleviate the condition in the majority of patients (80%).

Conclusion. Preginor is an effective non-pharmacological remedy for the relief of symptoms of nausea and vomiting of pregnant women. It is advisable to recommend the dietary supplement Preginor for widespread introduction into clinical practice, raising the awareness of medical personnel and patients about its effectiveness and safety.

Keywords: vomiting, nausea, hyperemesis gravidarum, ginger extract.

Contributions: Zhelezova, M.E. — the concept and design of the study, statistical processing of the results obtained and writing the text, approval of the manuscript for publication; Sharipova, R.I. — data collection, work with literary sources, preparation for writing an article.

✉ Железова Мария Евгеньевна / Zhelezova, M.E. — E-mail: gelezovam@gmail.com



Conflict of interest: The study was supported by Artlife LLC; however, it did not impact the authors' own opinion.

For citation: Zhelezova M.E., Sharipova R.I. Alternative Methods of Therapy of Nausea and Vomiting of Pregnant Women. Doctor.Ru. 2022; 21(5): 25–30. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-25-30

ВВЕДЕНИЕ

Тошнота и рвота во время беременности — это наиболее частые симптомы раннего токсикоза, на них жалуются почти 70% беременных [1]. В большинстве случаев тошнота и рвота являются физиологическими признаками беременности. При нормальной беременности рвота бывает не более 2–3 раз в сутки, чаще натощак, и не нарушает общего состояния пациентки¹. Обычно указанные признаки купируются самостоятельно к 16–20 неделям беременности и не ухудшают ее исход.

В 10% случаев наблюдаются осложнения беременности, к которым относится чрезмерная рвота беременных (*Hyperemesis gravidarum*, ГГ) — наиболее тяжелая форма токсикоза, препятствующая нормальному потреблению жидкости и/или пищи и негативно влияющая на повседневную активность [2]. Частота рвоты при этом доходит от 11 раз в сутки до непрерывной, 60% беременных отмечают птолизм, также наблюдаются дефицит витамина B1 и минералов, симптомы гастроэзофагеального рефлюкса и аномальные тесты функции печени [3–5].

Чрезмерная рвота беременных может привести к обезвоживанию, дисбалансу электролитов, потере массы и метаболическим нарушениям, опасным для жизни при отсутствии адекватной терапии [6]. Ассоциированная с материнским риском анемии, АГ, коагулопатии и преэклампсии, чрезмерная рвота беременных также связана с задержкой роста плода и преждевременными родами [6, 7].

Крайне важную роль при этом играет и психоэмоциональное состояние, что подтверждено крупным британским исследованием, в ходе которого женщины с чрезмерной рвотой беременных сообщали о невыносимых симптомах и рассматривали возможность прерывания беременности в половине случаев, а у каждой четвертой время от времени возникали суицидальные мысли [8].

Кроме того, существует значительный риск рецидива чрезмерной рвоты при последующих беременностях, и многие из тех, кто столкнулся с данным диагнозом, не хотят снова беременеть [9, 10].

Хотя патогенез раннего токсикоза на сегодняшний день остается неясным, известно, что он является многофакторным, с генетической предрасположенностью и плацентарно-опосредованным механизмом, который характеризуется продукцией репродуктивных гормонов. Показано, что признаки токсикоза наследуются по материнской линии, так же как и признаки ГГ [11, 12]. В исследовании J.R. Niebyl показано, что развитие патологических симптомов токсикоза и ГГ связано с действием плаценты, а не плода у женщин с полным пузырным заносом [13].

По-видимому, хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), прогестерон и эстроген участвуют в индукции нарушений моторики ЖКТ, что способствует развитию раннего токсикоза, однако данные литературы об уровнях данных гормонов в сыворотке крови и тяжести симптомов токсикоза достаточно противоречивы. Существующие различные изоформы ХГЧ, а также мутации его рецептора, вероятно, могут объяснить различия в степени выраженности симп-

томов токсикоза и ГГ, что требует проведения дальнейших исследований [5, 14].

Следует обратить внимание и на роль бактерий *Helicobacter pylori*, которые могут усугублять вызванные гормонами изменения нервной и электрической функций желудка, повышая тем самым риск более тяжелого течения токсикоза с развитием ГГ [15]. Скрининг на *H. pylori* рекомендовано проводить у пациенток с ГГ, не поддающимся обычному лечению, а также при длительном его течении [16].

Поскольку патогенез раннего токсикоза и ГГ сложен и недостаточно изучен, вопросы лечения остаются открытыми на сегодняшний день: понятно, что терапия должна быть направлена на облегчение симптомов при минимизации рисков для матери и плода. Методы лечения зависят от тяжести симптомов и варьируют от диетических изменений до внутривенной регидратации жидкости (включая электролиты, витамины и тиамин), фармакологического лечения и госпитализации [17].

Основной начальной терапии раннего токсикоза беременных являются различные модификации в диете, прежде всего, рекомендуется заменить большие порции еды на малые и есть небольшими порциями несколько раз в день, пища должна быть пресной, с низким содержанием жира, так как жирная пища может задерживать опорожнение желудка, а острая — вызвать тошноту [11, 18]. Употребление большого количества жидкости по сравнению с твердой пищей, а также пищи с высоким содержанием белка и низким содержанием углеводов может уменьшить тошноту и рвоту у беременных. Если запах горячей еды вызывает тошноту, вместо нее следует употреблять холодную [11].

Пациенткам с ГГ и тяжелым обезвоживанием или кетонурией чаще всего показана госпитализация в стационар, где проводится своевременная гидратация матери, облегчающая многие симптомы ГГ. В дополнение к гидратации парентеральное питание и замена/добавка витаминов и минералов могут скорректировать электролитный дисбаланс [19].

Большое значение для беременных женщин с ГГ имеет прием тиамина. Тиаминпирофосфат является биологически активной формой витамина B1 — важного кофактора во многих биохимических процессах в головном мозге [20]. Суточная потребность в тиаmine составляет около 1,1 мг для женщин и увеличивается до 1,5 мг/сут во время беременности [21] и даже больше из-за нарушения всасывания у женщин с ГГ. Раннее замещение дефицита тиамина снизит материнскую заболеваемость, особенно энцефалопатией Вернике [22].

Американская коллегия акушерства и гинекологии [23] рекомендует имбирь в качестве немедикаментозного средства для лечения раннего токсикоза беременных. Результаты исследований показали, что имбирь значительно уменьшает тошноту по сравнению с плацебо [24], а также эффективен при лечении тошноты и гипомоторики желудка [25–27]. Известно, что имбирь содержит гингеролы и шогаолы, которые ингибируют холинергические рецепторы M3 и серотонинергические рецепторы 5-HT3 и действуют на ЖКТ как антагонист дофамина и серотонина, усиливая моторику желудка [27]. Кроме того, гингеролы ингибируют рост *H. pylori* [11] — бактерии, возможно, участвующей в патогенезе ГГ.

¹ РОАГ. Клинические рекомендации МЗ РФ «Нормальная беременность» 2020. URL: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics (дата обращения — 15.09.2022).

Проведенные клинические испытания показали, что имбирь (порошок корня имбиря) обеспечивает значительно более выраженное облегчение симптомов, чем плацебо, у женщин с ГГ [11, 28]. Что касается безопасности имбиря во время беременности, исследование беременных женщин типа «случай — контроль» не выявило увеличение частоты серьезных пороков развития при употреблении имбиря в первом триместре [29].

По данным J. Stanisiere и соавт., изучавших результаты 14 рандомизированных и 3 проспективных клинических исследований, проведенных с 1991 по 2017 г., употребление имбиря во время беременности не представляет опасности для матери или ее будущего ребенка. Дозы, продолжительность, виды имбиря и страны варьировали от одного исследования к другому, в среднем прием 1 г свежего корня имбиря в день в течение 4 дней значительно облегчает симптомы токсикоза — тошноту и рвоту. Все исследователи пришли к выводу о безопасности имбиря. Однако можно отметить присущий ему побочный эффект — изжогу, которая чаще всего наблюдается у чувствительных лиц [30].

Существует множество препаратов для фармакологической терапии раннего токсикоза беременных и ГГ, эффективность и безопасность которых обсуждаются различными авторами в разных исследованиях. Практически все из них имеют побочные эффекты ввиду центрального механизма действия, основной из которых — выраженный седативный эффект.

Антигистаминные препараты обычно используются на ранних сроках беременности для лечения тошноты и рвоты [31], уменьшают стимуляцию рвотного центра. В большинстве работ отсутствовала связь между пренатальным воздействием антигистаминных препаратов и врожденными дефектами [31]. Интерес представляет использование доксиламина с пиридоксином (витамином В6) или без него для лечения раннего токсикоза беременных. Американская коллегия акушеров и гинекологов [23] в настоящее время рекомендует назначать эти препараты по отдельности или в комбинации в качестве терапии первой линии.

Центральные и периферические антагонисты дофамина — хлорпромазин и малеат прохлорперазина уменьшают симптомы токсикоза и ГГ [11]. Противорвотные средства хлорпромазин и малеат прохлорперазина относятся к категории С при беременности, и их применение в первом триместре связано с несколько повышенным риском врожденных дефектов [5].

Метоклопрамид — антагонист дофаминовых и серотониновых рецепторов, он широко используется для лечения раннего токсикоза беременных [32]. Применение метоклопрамида во время беременности не связано с каким-либо повышенным риском врожденных пороков развития, задержки роста плода при рождении, преждевременных родов или перинатальной смерти [33, 34]. Однако, несмотря на свою эффективность, использование метоклопрамида ограничено его побочными эффектами, включающими сонливость, головокружение, дистонию и риск поздней дискинезии при хроническом применении [5].

Антагонисты серотониновых рецепторов, к которым относятся ондансетрон, являются эффективными противорвотными препаратами, действуют как центрально, так и периферически, блокируя серотониновые рецепторы в тонкой кишке и медуллярном рвотном центре [35]. Безопасность ондансетрона при беременности остается спорной. Некоторые исследования не выявили значительное увеличение частоты неблагоприятных исходов для плода при приеме

ондансетрона на ранних сроках беременности [36, 37], другие же, включая систематический обзор исходов у женщин, принимавших ондансетрон на ранних сроках беременности, показали, что тератогенный риск при приеме ондансетрона низкий, но вероятен повышенный риск дефекта перегородки сердца [38, 39].

Считается, что симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — изжога и кислотный рефлюкс — связаны с усилением тяжести токсикоза у беременных, следовательно, их необходимо лечить [40]. Кроме того, терапия изжоги и рефлюкса приводит к улучшению показателей шкалы Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) и качества жизни [41]. Антациды, содержащие алюминий или кальций, рекомендуются в качестве первой линии терапии во время беременности при кислотном рефлюксе и изжоге, поскольку они не обладают тератогенным действием [40, 42]. Несколько исследований показывают, что ингибиторы протонной помпы скорее всего безопасны при беременности, хотя омепразол классифицируется как препарат категории С, и его прием на ранних сроках может увеличить риск врожденных дефектов [42].

Использование кортикостероидов для лечения раннего токсикоза беременных также остается спорным на сегодняшний день. Кортикостероиды оказывают противорвотное действие на триггерную зону хеморецепторов в стволе головного мозга [5] и применяются для лечения рефрактерных случаев ГГ. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование продемонстрировало улучшение самочувствия, аппетита и увеличение массы тела у пациенток с ГГ, получавших кортикостероиды, хотя это лечение не приводило к быстрой и полной ремиссии тошноты и рвоты [43].

По данным более ранних исследований, использование кортикостероидов в течение первого триместра беременности ассоциировалось с небольшим увеличением частоты основных пороков развития и орофациальных дефектов у младенцев [44, 45]. Однако данные Национального исследования по предотвращению врожденных дефектов не показывают связь между приемом кортикостероидов матерью и расщелиной губы и неба у ребенка [46].

Цель исследования: оценить эффективность применения экстракта имбиря в терапии токсикоза легкой и средней тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе гинекологического отделения МСЧ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» с ноября 2021 г. по май 2022 г. Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие.

В исследование включены 56 беременных на сроках 7–16 недель, страдавших токсикозом легкой и средней тяжести. Оценка степени тяжести токсикоза проводилась по шкале PUQE до, в процессе и по окончании терапии.

Критерии включения в исследование: при первом обращении жалобы на тошноту и/или рвоту на сроках 6–16 недель гестации, наличие письменного информированного согласия пациентки на участие. Критерии исключения: наличие сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, сопровождающихся тошнотой и/или рвотой, появление симптомов тошноты и/или рвоты после 12 недель беременности.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом при ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Беременные были разделены на две группы. Основную группу составили 28 женщин, принимавших БАД Прегинор, группу сравнения — 28 пациенток, которым давали лишь рекомендации по модификации образа жизни и диеты для купирования тошноты и рвоты, согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ «Нормальная беременность». Пациенткам со средней степенью тяжести токсикоза дополнительно назначался витамин B6 по 10 мг 2 раза в сутки.

Из 56 исследуемых беременных 36 были с токсикозом легкой степени (18 женщин из основной группы и 18 в группе сравнения), средний балл по шкале PUQE на момент первого обращения составлял 3,3 (1,3); у 20 беременных наблюдалось среднетяжелое течение токсикоза (10 пациенток из основной группы, 10 из группы сравнения), а средний балл по PUQE равнялся 8,7 (1,8).

БАД Прегинор содержит высокоселективный экстракт корня имбиря (67 мг), стандартизированный по содержанию гингеролов до 5%, что соответствует около 1 г свежего имбиря; витамин B6 1,4 мг, магния лактат 112,5 мг. Прегинор входит в Единый реестр свидетельств о государственной регистрации Евразийской экономической комиссии. Согласно инструкции к препарату, Прегинор рекомендован в качестве БАД (дополнительного источника витамина B6). Он эффективен в отношении симптомов тошноты и рвоты, вздутия живота, в уменьшении проявлений токсикоза.

С учетом результатов многочисленных исследований применения экстракта имбиря в комбинации с витамином B6 назначение Прегинора является патогенетически обоснованным при тошноте и рвоте беременных. Добавка магния способствует поддержанию оптимального уровня этого микроэлемента в крови, ведь пациентки с симптомами токсикоза любой степени тяжести неизбежно испытывают его потери при рвоте и недостатке питания.

При легкой степени токсикоза беременные принимали Прегинор по 1 капсуле 1 раз в сутки после еды, запивая водой, в течение 7 дней, при средней степени тяжести — по 1 капсуле 2 раза в сутки от 7 до 14 дней.

Все пациентки, включенные в исследование, обследованы, согласно Приказу МЗ РФ № 1130н от 20.10.2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью статистической программы IBM SPSS Statistics 20 for Windows. Данные проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро — Уилка. При условии нормального распределения вычисляли среднюю арифметическую величину (M), стандартное отклонение (SD). Сравнительный анализ производился с помощью t-критерия Стьюдента, непараметрический анализ — медианы (Me), а в качестве интервальной оценки применяли верхний (Q1) и нижний (Q3) квартили. Сравнительный анализ осуществляли при помощи U-критерия Манна — Уитни, корреляционный анализ — критерия Спирмена (r). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Группы были сопоставимы по возрасту, семейному положению и социальному статусу. Средний возраст беременных — 29 (3,1) лет. На момент исследования срок беременности составлял 11 (3) недель. Первородящими были 16 (28,6%) пациенток, 40 (71,4%) беременным предстояли повторные роды. Среди повторнородящих женщин практически каждая

вторая ($n = 19$, 47,5%) отмечала наличие тошноты и рвоты при предыдущей беременности.

Анализ соматического анамнеза показал существенную частоту заболеваний ЖКТ. В их структуре превалировал хронический гастрит (32,1%), у 4 (7,1%) участниц была язвенная болезнь желудка в стадии ремиссии.

Известно, что основным триггером заболеваний ЖКТ является *H. pylori*, персистенция которой в организме рассценивается как значимый фактор риска тошноты и рвоты во время беременности [16]. Другая экстрагенитальная патология отмечалась в небольшом проценте наблюдений: заболевания эндокринной системы — у 2 (3,6%) женщин, мочевых путей — у 4 (7,1%), анемия легкой степени — у 7 (12,5%).

Повторная оценка состояния беременных исследуемых групп проводилась на 4-е сутки. В основной группе жалобы сохранялись у 2 (11,1%) из 18 женщин с легким токсикозом. В группе сравнения таких пациенток было 11 (61,1%); $t = -3,55$, $p = 0,001$.

К 7-м суткам наблюдения в основной группе 16 (88,9%) беременных с токсикозом легкой степени прекратили прием Прегинора в связи с исчезновением симптомов. В группе сравнения пациенток, оценивающих свое состояние как удовлетворительное, было 14 (77,8%) ($p = 0,05$).

Таким образом, дотация БАД Прегинор у женщин с токсикозом легкой степени позволила добиться нормализации состояния в среднем на двое суток раньше, чем у пациенток группы сравнения: 3,3 (0,5) и 5,1 (1,2) дня соответственно ($t = -5,60$, $p = 0,000$). Известно, что продолжительность симптомов тошноты и рвоты более 7 дней в 2 раза увеличивает риск развития тяжелого токсикоза беременных. Считается также доказанным, что раннее купирование токсикоза препятствует возобновлению симптомов на более поздних сроках. Рецидив токсикоза после 16 недель беременности ассоциирован с нарушениями нейрокогнитивных и психосоциальных показателей у детей [47].

На 4-е сутки наблюдения из 10 беременных основной группы со среднетяжелым токсикозом 7 отмечали облегчение симптомов, а средний балл по шкале PUQE у них снизился до 4,7 (1), что соответствовало легкой степени тошноты и рвоты. У всех беременных из группы сравнения положительная динамика отсутствовала, средний балл по шкале PUQE практически не изменился и составлял 8,1 (1,1) ($p = 0,000$).

При третьем визите, на 7-й день, в основной группе у 5 беременных с токсикозом средней тяжести сохранялись жалобы на тошноту, однако частота эпизодов рвоты снизилась с 5 раз в сутки до 1–2, при этом оценочный тест позволил отнести выраженность токсикоза к легкой степени: 2,4 (1,7) балла. У 2 женщин отмечалось полное купирование симптомов, у 3 отсутствовала положительная динамика. Таким образом, у 8 (80%) из 10 женщин с умеренным токсикозом прием препарата Прегинор существенно улучшил состояние.

В группе сравнения ситуация складывалась иным образом. Лишь у 3 из 10 пациенток наблюдалось улучшение состояния, не было жалоб на рвоту, а тошнота оценивалась как незначительная и не влияла на качество жизни. Остальные пациентки не отмечали облегчения симптомов ($t = -2,46$, $p = 0,02$).

Таким образом, прием БАД Прегинор в режиме 2 капсулы в сутки в течение 7 дней способствовал облегчению симпто-

мов тошноты и рвоты при среднетяжелом течении токсикоза, что позволило избежать приема дополнительных лекарственных препаратов.

Среди побочных эффектов Прегинора отмечалась изжога легкой степени, однако отмена препарата не потребовалась, опрос пациенток также показал, что прием лекарственных средств для купирования симптомов изжоги не понадобился.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прием БАД Прегинор оказал существенное положительное влияние на состояние женщин с тошнотой и рвотой легкой и средней тяжести. Стоит подчеркнуть, что коррекцию симп-

томов тошноты и рвоты целесообразно начинать с самых ранних проявлений, а в комплекс лечения необходимо незамедлительно вводить нефармакологическое средство в виде экстракта имбиря, так как именно эта рекомендация позволяет существенно уменьшить частоту и продолжительность симптомов по сравнению с таковыми только при модификации образа жизни и диеты.

С учетом отсутствия побочных эффектов, безопасности для матери и плода прием Прегинора может быть рекомендован пациенткам с токсикозом, данная стратегия позволит снизить частоту осложнений беременности и улучшить материнские и перинатальные исходы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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.* 2013; 20(2): e171–83.
2. Jansen L.A.W., Koot M.H., Van't Hooft J., Dean C.R. et al. The windsor definition for hyperemesis gravidarum: a multistakeholder international consensus definition. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021; 266: 15–22. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.09.004
3. Erdal H., Holst L., Heitmann K., Trovik J. Antiemetic treatment of hyperemesis gravidarum in 1,064 Norwegian women and the impact of European warning on metoclopramide: a retrospective cohort study 2002–2019. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022; 22(1): 464. DOI: 10.1186/s12884-022-04777-x
4. Koch K.L., Frissora C.L. Nausea and vomiting during pregnancy. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2003; 32(1): 201–34, vi. DOI: 10.1016/S0889-8553(02)00070-5
5. Lee N.M., Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2011; 40(2): 309–34, vii. DOI: 10.1016/j.gtc.2011.03.009
6. Fiaschi L., Nelson-Piercy C., Gibson J., Szatkowski L. et al. Adverse maternal and birth outcomes in women admitted to hospital for hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2018; 32(1): 40–51. DOI: 10.1111/ppe.12416
7. Fejzo M.S., Trovik J., Grooten I.J., Sridharan K. et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2019; 5(1): 62. DOI: 10.1038/s41572-019-0110-3
8. Nana M., Tydeman F., Bevan G., Boulding H. et al. Hyperemesis gravidarum is associated with increased rates of termination of pregnancy and suicidal ideation: results from a survey completed by > 5000 participants. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 224(6): 629–31. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.03.006
9. Dean C.R., Bruin C.M., O'Hara M.E., Roseboom T.J. et al. The chance of recurrence of hyperemesis gravidarum: a systematic review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. X.* 2020; 5: 100105. DOI: 10.1016/j.eurox.2019.100105
10. Nijsten K., Dean C., van der Minnen L.M., Bais J.M. et al. Recurrence, postponing pregnancy and termination rates after hyperemesis gravidarum: follow-up of the MOTHER study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2021; 100(9): 1636–43. DOI: 10.1111/aogs.14197
11. Bustos M., Venkataraman R., Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy — what's new? *Auton. Neurosci.* 2017; 202: 62–72. DOI: 10.1016/j.autneu.2016.05.002
12. Zhang Y., Cantor R.M., MacGibbon K., Romero R. et al. Familial aggregation of hyperemesis gravidarum. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011; 204(3): 230.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.09.018
13. Niebyl J.R. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363(16): 1544–50. DOI: 10.1056/NEJMc1003896
14. Goodwin T.M. Hyperemesis gravidarum. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2008; 35(3): 401–17, viii. DOI: 10.1016/j.ogc.2008.04.002
15. Golberg D., Szilagyi A., Graves L. Hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Obstet. Gynecol.* 2007; 110(3): 695–703. DOI: 10.1097/01.AOG.0000278571.93861.26
16. Shaban M.M., Kandil H.O., Elshafei A.H. *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Am. J. Med. Sci.* 2014; 347(2): 101–5. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e31827bef91
17. Grooten I.J., Mol B.W., van der Post J.A.M., Ris-Stalpers C. et al. Early nasogastric tube feeding in optimising treatment for hyperemesis gravidarum: the MOTHER randomised controlled trial (Maternal and Offspring outcomes after Treatment of HyperEmesis by Refeeding). *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; 16: 22. DOI: 10.1186/s12884-016-0815-1
18. Bischoff S.C., Renzer C. Nausea and nutrition. *Auton. Neurosci.* 2006; 129(1–2): 22–7. DOI: 10.1016/j.autneu.2006.07.011
19. Jueckstock J.K., Kaestner R., Mylonas I. Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge. *BMC Med.* 2010; 8: 46. DOI: 10.1186/1741-7015-8-46
20. Sechi G., Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007; 6(5): 442–55. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70104-7
21. Chiossi G., Neri I., Cavazzuti M., Basso G. et al. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2006; 61(4): 255–68. DOI: 10.1097/01.ogx.0000206336.08794.65
22. Berdai M.A., Labib S., Harandou M. Wernicke's encephalopathy complicating hyperemesis during pregnancy. *Case Rep. Crit. Care.* 2016; 2016: 8783932. DOI: 10.1155/2016/8783932
23. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2004; 103(4): 803–14.
24. Viljoen E., Visser J., Koen N., Musekiwa A. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr. J.* 2014; 13: 20. DOI: 10.1186/1475-2891-13-20
25. Haniadka R., Saldanha E., Sunita V., Palatty P.L. et al. A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food Funct.* 2013; 4(6): 845–55. DOI: 10.1039/c3fo30337c
26. Hu M.L., Rayner C.K., Wu K.L., Chuah S.K. et al. Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17(1): 105–10. DOI: 10.3748/wjg.v17.i1.105
27. Pertz H.H., Lehmann J., Roth-Ehrang R., Elz S. Effects of ginger constituents on the gastrointestinal tract: role of cholinergic M3 and serotonergic 5-HT3 and 5-HT4 receptors. *Planta Med.* 2011; 77(10): 973–8. DOI: 10.1055/s-0030-1270747
28. Vutyavanich T., Kraissarin T., Ruangsri R. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2001; 97(4): 577–82. DOI: 10.1016/S0029-7844(00)01228-x
29. Portnoi G., Chng L.A., Karimi-Tabesh L., Koren G. 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. DOI: 10.1067/s0002-9378(03)00649-5
30. Stanisiera J., Mousset P.Y., Lafay S. How safe is ginger rhizome for decreasing nausea and vomiting in women during early pregnancy? *Foods.* 2018; 7(4): 50. DOI: 10.3390/foods7040050
31. Gilboa S.M., Ailes E.C., Rai R.P., Anderson J.A. et al. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert*

- Opin. Drug Saf. 2014; 13(12): 1667–98. DOI: 10.1517/14740338.2014.970164
32. 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. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181d99290
 33. Matok I., Gorodischer R., Koren G., Sheiner E. et al. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360(24): 2528–35. DOI: 10.1056/NEJMoa0807154
 34. Sanu O., Lamont R.F. Hyperemesis gravidarum: pathogenesis and the use of antiemetic agents. *Expert Opin. Pharmacother.* 2011; 12(5): 737–48. DOI: 10.1517/14656566.2010.537655
 35. Badell M.L., Ramin S.M., Smith J.A. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. *Pharmacotherapy.* 2006; 26(9): 1273–87. DOI: 10.1592/phco.26.9.1273
 36. Einarson A., Maltepe C., Navioz Y., Kennedy D. et al. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG.* 2004; 111(9): 940–3. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00236.x
 37. Pasternak B., Svanström H., Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368(9): 814–23. DOI: 10.1056/NEJMoa1211035
 38. Carstairs S.D. Ondansetron use in pregnancy and birth defects: a systematic review. *Obstet. Gynecol.* 2016; 127(5): 878–83. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001388
 39. Danielsson B., Wikner B.N., Källén B. Use of ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant. *Reprod. Toxicol.* 2014; 50: 134–7. DOI: 10.1016/j.reprotox.2014.10.017
 40. Law R., Maltepe C., Bozzo P., Einarson A. Treatment of heartburn and acid reflux associated with nausea and vomiting during pregnancy. *Can. Fam. Physician.* 2010; 56(2): 143–4.
 41. Gill S.K., Maltepe C., Koren G. The effect of heartburn and acid reflux on the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Can. J. Gastroenterol.* 2009; 23(4): 270–2. DOI: 10.1155/2009/678514
 42. Zielinski R., Searing K., Deibel M. Gastrointestinal distress in pregnancy: prevalence, assessment, and treatment of 5 common minor discomforts. *J. Perinat. Neonatal Nurs.* 2015; 29(1): 23–31. DOI: 10.1097/JPN.0000000000000078
 43. 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. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2001.00017.x
 44. Park-Wyllie L., Mazzotta P., Pastuszak A., Moretti M.E. et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology.* 2000; 62(6): 385–92. DOI: 10.1002/1096-9926(200012)62:6<385::AID-TERA5>3.0.CO;2-Z
 45. Pradat P., Robert-Gnansia E., Di Tanna G.L., Rosano A. et al. First trimester exposure to corticosteroids and oral clefts. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2003; 67(12): 968–70. DOI: 10.1002/bdra.10134
 46. Skuladottir H., Wilcox A.J., Ma C., Lammer E.J. et al. Corticosteroid use and risk of orofacial clefts. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2014; 100(6): 499–506. DOI: 10.1002/bdra.23248
 47. Parker S., Star J., Collet B., Speltz M.L. et al. Nausea and vomiting and neurodevelopment outcomes in offspring. *J. Pediatr. Perinat. Epidemiol.* 2014; 28(6): 527–35. DOI: 10.1111/ppe.12151 ■

Поступила / Received: 15.09.2022

Принята к публикации / Accepted: 26.09.2022

Об авторах / About the authors

Железова Мария Евгеньевна / Zhelezova, M.E. — д. м. н., профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО КФУ. 420012, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 74. eLIBRARY.RU SPIN: 4287-8609. <https://orcid.org/0000-0002-2006-0110>. E-mail: gelezovam@gmail.com

Шарипова Резеда Ильнуровна / Sharipova, R.I. — к. м. н., доцент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО КФУ. 420012, Россия, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 74. eLIBRARY.RU SPIN: 6082-4455. <https://orcid.org/0000-0002-9119-559X>. E-mail: Rezedusha@mail.ru