

Ранний токсикоз: обзор современных данных

Е.Ю. Юпатов^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8945-8912>, evgenii@yahoo.com

А.В. Филюшина¹, <https://orcid.org/0000-0002-4872-3975>, alina-filjushina@yandex.ru

¹ Казанская государственная медицинская академия; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36

² Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета; 420012, Россия, Казань, ул. Карла Маркса, д. 74

Резюме

В статье собрана информация из современных источников на тему раннего токсикоза, который возникает чаще всего в первом триместре и в некоторых случаях может продолжаться до третьего триместра беременности. Основываясь на литературных данных, можно сказать, что при таком диагнозе, как ранний токсикоз, проявляющийся рвотой и тошнотой у беременной, существует угроза преждевременных родов, неврологические нарушения, асфиксия плода, разрыв пищевода и кровоизлияния в сетчатку у матери, а также другие осложнения. Патогенез раннего токсикоза имеет множество теорий, например теорию влияния хорионического гонадотропина или механическую теорию развития рвоты беременной, но ни одна из них не может в полной мере объяснить все случаи заболевания. В таком случае можно говорить о том, что ранний токсикоз является многофакторным. Клинически рвота беременных может протекать в легкой, средней и тяжелой степени тяжести, и в последнем случае не редко формируется т. н. порочный круг, который включает в себя тяжелые электролитные расстройства, неврологические нарушения, алкалоз. Лечение легкой формы рвоты беременных проводится амбулаторно, а средней и тяжелой – в стационаре.

Опираясь на источники, можно сказать, что лечение раннего токсикоза основано на комплексном подходе. Несомненно, в основе для каждой степени токсикоза будет диета, восполнение водно-электролитного баланса, а также симптоматическое лечение. В статье приводятся данные о применении как гомеопатических средств, так и медикаментозной терапии, а также психотерапевтической помощи беременным.

Ключевые слова: ранний токсикоз, рвота беременных, тошнота беременных, беременность, гиперемезис гравидарум

Для цитирования: Юпатов Е.Ю., Филюшина А.В. Ранний токсикоз: обзор современных данных. *Медицинский совет*. 2022;16(5):96–103. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-96-103>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Early toxicosis: a review of current data

Evgenii Yu. Iupatov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8945-8912>, evgenii@yahoo.com

Alina V. Filyushina¹, <https://orcid.org/0000-0002-4872-3975>, alina-filjushina@yandex.ru

¹ Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University; 74, Karl Marks St., Kazan, 420012, Russia

Abstract

This article contains information from modern sources on the topic of early toxicosis, which most often occurs in the trimester, and in some cases can continue until the third trimester of pregnancy. On the occurrence of literature data, it can be said that diseases such as early toxicosis, the appearance of vomiting and nausea in pregnant women, the threat of diseases in pregnant women, neurological disorders, fetal asphyxia, rupture of the esophagus and retinal hemorrhage in the mother, as well as other complications. The pathogenesis of early toxicosis has many theories, for example, the theory of the influence of chorionic gonadotropin or the mechanical theory of the development of vomiting during pregnancy, but none of them can fully explain all cases of the disease. In this case, we can conclude that early toxicosis is multifactorial.

Clinically, vomiting of pregnant women can occur in mild, moderate and severe severity, and in the latter case, the so-called vicious circle is often formed, which includes severe electrolyte disorders, neurological disorders, and alkalosis. Treatment of a mild form of vomiting of pregnant women is carried out on an outpatient basis, and moderate and severe – in a hospital. Conclusion. Based on the sources, the treatment of early toxicosis is based on an integrated approach. Undoubtedly, the basis for each degree will be diet, replenishment of water and electrolyte balance, as well as symptomatic treatment. Data are given on the use of both homeopathic remedies and drug therapy, as well as psychotherapeutic assistance to pregnant women.

Keywords: early toxicosis, vomiting of pregnant women, nausea of pregnant women, pregnancy, hyperemesis gravidarum

For citation: Iupatov E.Yu., Filyushina A.V. Early toxicosis: a review of current data. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(5):96–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-96-103>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Токсикоз беременных – патологическое состояние, которое возникает в первом триместре беременности и в некоторых случаях может продолжаться до третьего триместра [1]. В некоторых случаях клинические симптомы могут прогрессировать и тогда развивается гиперемезис гравидарум – тяжелая форма раннего токсикоза, которая приводит к водно-электролитным нарушениям, мышечным судорогам, кетонурии и обезвоживанию [2]. M.S. Fejzo et al. сообщают о том, что частота встречаемости раннего токсикоза беременных составляет примерно 70%, а гиперемезис гравидарум – 0,3–10,8% [3]. Чаще всего данное осложнение диагностируется в Индии, Пакистане и Новой Зеландии, чем в европейских странах. В России, согласно статистическим данным, собранным за последние 10 лет, около 50–60% беременных женщин наблюдают тошноту и рвоту во время беременности. При этом у 1,5–2% беременных диагностируют ранний токсикоз тяжелой степени, осложненный дегидратацией, нарушением обмена веществ [4, с. 57–58; 5]. Ранний токсикоз – это одна из самых частых причин госпитализации беременных в I триместре, которая в редких случаях может приводить к материнской смертности [6].

На возникновение раннего токсикоза беременных влияет множество факторов: наследственность, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, психоневрологические нарушения, а также возникающий гормональный дисбаланс.

Основными клиническими проявлениями раннего токсикоза являются тошнота и рвота, которые сопровождаются изменениями в клинико-лабораторных данных [5, 7].

Что касается лечения, то оно будет зависеть от тяжести заболевания. В основе терапии легкой степени будет лежать диета, при средней и тяжелой степенях тяжести – комплексная терапия и парентеральное питание. Следует отметить, что в отношении лечения пациенток с ранним токсикозом врач может столкнуться с некоторыми трудностями.

Во-первых, некоторые женщины не обращаются в медицинские учреждения за помощью из-за опасений по поводу безопасности лекарственных средств.

Во-вторых, нередко встречаются ситуации, когда под маской раннего токсикоза прячутся заболевания желудочно-кишечного тракта (холецистит, панкреатит, гепатиты), что вызывает известные затруднения с диагностикой у врача – акушера-гинеколога. В случае привлечения смежных специалистов правильной постановке диагноза мешает расхожее мнение, что для беременной характерно нарушение функции ЖКТ.

Результатом подобных затруднений с адекватной диагностикой становится прогрессирование метаболических нарушений, в результате чего токсикоз легкой степени быстро переходит в среднюю, а затем в тяжелую форму, нередко требующую прерывания беременности [6, 8].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Ученые до сих пор не пришли к единому мнению, почему же возникает ранний токсикоз беременных. Существует множество теорий, в частности, выделяют гормональную, неврогенную, иммунологическую, кортико-висцеральную, рефлекторную, но, несомненно, в патогенезе развития токсикоза может находиться несколько причин одновременно [9].

В настоящее время распространена теория о влиянии плодного яйца на организм матери, что связано с внедрением ворсин хориона в стенку матки и раздражением вегетативных рецепторов эндометрия [10]. Далее, по афферентным волокнам импульс доходит до подкорковых структур головного мозга, где располагается ретикулярная формация, а также центр регуляции дыхания. Однако возбуждение затрагивает не только вышеупомянутые структуры, но и рвотный центр, хеморецепторную триггерную зону, слюноотделительный, вазомоторный центры и обонятельные ядра, следовательно, можно наблюдать такую клинику, как гиперкапнию, гиперсаливацию, рвоту, тошноту, извращение запаха, спазм периферических сосудов, тахикардию [10].

Гормональная теория развития рвоты беременных основана на предположительном влиянии хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), на выработке плацентарного простагландина E₂ и развитии тошноты и рвоты у беременной [11].

Помимо этого, было выявлено, что при увеличении хорионического гонадотропина в первом триместре наступает параллельное увеличение гормонов щитовидной железы и эстрадиола, а т. к. в строении ХГЧ имеется элемент, подобный гликопротеину тиреотропного гормона (ТТГ), то, соответственно, при увеличении концентрации хорионического гонадотропина человека увеличивается концентрация ТТГ, возникает гипертиреозидизм, который клинически также может проявляться тошнотой и рвотой [7, 12].

При рассмотрении патогенеза со стороны нейроэндокринной системы можно увидеть, что нарушается водно-солевой баланс, белковый, жировой и углеводный обмена, которые ведут к тому, что организм активирует запасы гликогена, повышается распад белков и углеводов. Усиливается анаэробный распад глюкозы и аминокислот вследствие нарушения тканевого дыхания, усиливается анаэробное разложение кетогенных аминокислот – в результате остаются недоокисленные продукты жирового метаболизма – кетоны и в конечном счете происходит развитие кетоацидоза. Все вышеупомянутые процессы ведут к обезвоживанию организма, а затем и к дистрофическим изменениям в органах и тканях беременной [10].

Нельзя исключить и механическую теорию рвоты беременных. Известно, что увеличивающаяся в размерах матка начинает сдавливать вышележащие органы желудочно-кишечного тракта. Например, желудок, постепенно переходя в вертикальное положение и смещаясь вверх, снижает свой тонус, повышается внутрижелудоч-

ное давление и гастроинтестинальный угол переходит кпереди, что приводит к забросу содержимого в пищевод. Данная теория больше относится к беременным на более поздних сроках. В патогенезе рвоты не исключается изменение вкусовых ощущений и повышение аппетита беременной, что также может привести к тошноте и рвоте [13].

Было проведено исследование университетом Британии, по результатам которого убрали выявили, что этиология развития клинических проявлений раннего токсикоза основана «на границе развития взаимодействия между матерью и плодным яйцом» [14]. M. Bustos et al. приводится обоснование, что у 88% женщин уровень хорионического гонадотропина увеличивался в течение 10 дней после овуляции, и 67% женщин сообщали о своих симптомах в течение 20 дней после овуляции, что говорит о том, что в действительности начало клинической симптоматики происходит раньше, чем с 6-й нед. беременности [15].

Одной из причин развития раннего токсикоза, по мнению И.С. Липатова и соавт., является повышение уровня маркеров неспецифической воспалительной реакции. Это происходит потому, что активируется первичный иммунный ответ на изменение структуры децидуальной оболочки в процессе того, как имплантируется плодное яйцо. Повышается С-реактивный белок, противовоспалительные цитокины, начинается активация коагуляционного потенциала крови и сосудистого эндотелия. Увеличивается содержание Д-димера, фибронектина, лептина, повышается агрегация тромбоцитов, одновременно с этим идет снижение уровня тромбоцитов и фактора роста плаценты. Причем чем выраженнее отклонения маркеров гестационной дезадаптации от нормы, тем ярче клиника токсикоза [15].

Еще одна теория развития рвоты беременных, которая разрабатывалась в Бирджандском университете медицинских наук, – повышение уровня активности висфатина. Висфатин – это один из гормонов жировой ткани. Он синтезируется из висцерального жира, а также обладает инсулиномиметической активностью, которая там же и экспрессируется. Однако было замечено, что инсулиномиметическое воздействие может включать плаценту и мембрану плода. Висфатин, как и другие адипокины, играет роль в развитии ожирения, инсулинорезистентности и гестационного диабета. Было проведено исследование в университете Ирана, в результате которого выяснилось, что колебания уровня висфатина не зависят от прироста веса как такового, но зависят от скорости набора массы матери во время беременности. Также был отмечен сниженный уровень висфатина во втором и третьем триместрах относительно первого и косвенная взаимосвязь между рвотой беременных и висфатином, однако наблюдается разногласие в выводах с исследованиями A. Skvarca et al. и N. Rezvan et al., которые показали по итогам высокий уровень висфатина во втором и третьем триместрах, по сравнению с первым. Таким образом, данные выводы нельзя назвать основополагающими [16].

Есть данные и о том, что тошнота и рвота беременных может быть генетически наследована. Так, С. Ораз и др. ссылаются на исследования профессора Калифорнийского Университета М. Фейзо, который вместе с коллегами выявил существование 2 локусов, в одном из которых на 19-й хромосоме содержится ген *GDF15*, а в другом – на 4-й хромосоме – ген *IGFBP7*. При высоком уровне данных генов наблюдается развитие тошноты и рвоты у беременных женщин, причем *GDF15* повышается в первом и втором триместрах беременности [17].

ФАКТОРЫ РИСКА

Известно, что для раннего токсикоза беременных характерно наличие предрасполагающих факторов. К таким относятся соматические заболевания женщины до беременности, например хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и печени, нарушение функции щитовидной железы, астенический синдром и нервно-психические заболевания, юный возраст беременной, трофобластическая болезнь, или пузырный занос, многоплодная беременность, бронхиальная астма, сахарный диабет и др.

По данным Т.Х. Рахманова и соавт., имеются сведения о том, что у ряда пациенток матери и сестры имели симптомы раннего токсикоза во время беременности. Процентное соотношение таких женщин с семейным анамнезом 28 и 19% соответственно. Также, если женщина перенесла тошноту и рвоту в первую беременность, то вероятность того, что у нее случится рецидив, высок по сравнению с теми беременными, кто не испытывал эти симптомы [5, 17].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рвоту беременных следует дифференцировать от других патологических состояний. Например, пищеводная рвота может наблюдаться при опухолевых процессах в пищеводе, ахалазии кардии, эзофагоспазме. Такой тип рвоты возникает при нарушении прохождения пищи в желудок. Другой вариант – желудочная рвота. Причинами могут служить гастрит, язвенная болезнь. Причинами панкреатической рвоты являются острый и хронический панкреатиты, а также рак поджелудочной железы. Такой тип рвоты, как правило, носит неукротимый характер, не приносит облегчения и возникает вместе с эпигастральными болями в проекции поджелудочной железы. Существует билиарная рвота при патологии желчевыводящих путей и стенозическая рвота при стенозе привратника и 12-перстной кишки. При билиарной рвоте цвет рвотных масс будет иметь желто-зеленую окраску, при стенозической рвоте окраска масс бурая, с неприятным гнилостным запахом. Также выделяют каловую рвоту, возникающую при значительном сужении просвета кишечника или при нарушении иннервации кровоснабжения и моторики кишечника.

В связи с этим необходимы дифференциальные методы диагностики. Начинать следует с тщательного сбора

- **Таблица.** Степени тяжести рвоты беременных [10]
- **Table.** Severity of vomiting of pregnant women [10]

| Симптомы | Степень тяжести | | |
|-------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| | Легкая | Средняя | Тяжелая |
| Частота рвоты в сутки | От 3 до 5 раз | От 6 до 10 раз | От 11 раз и выше |
| ЧСС | 80–90 | 90–100 | Более 100 |
| САД | 110–120 мм рт. ст. | 100–110 мм рт. ст. | Ниже 100 мм рт. ст. |
| Снижение массы тела в неделю | До 5% от исходной массы | До 6–10% от исходной массы | Свыше 10% от исходной массы |
| Субфебрильная температура | Нет | Редко | Часто |
| Желтушность склер и кожного покрова | Нет | 5–7% пациенток | 20–30% пациенток |
| Гипербилирубинемия | Нет | 21–40 мкмоль/л | 21–60 мкмоль/л |
| Сухость кожного покрова | + | ++ | +++ |
| Стул | Ежедневно | 1 раз в 3 дня | Задержка стула |
| Диурез | 900–800 мл | 800–700 мл | Менее 700 мл |
| Кетонурия | +, ++ | +, +++ (периодически у 20–50%) | +++, ++++ (периодически у 70–100%) |

анамнеза, с оценки продолжительности симптомов, времени появления тошноты и рвоты, взаимосвязи рвоты с приемом пищи, болью, а также оценивать объем, консистенцию, запах и цвет, присутствие остатков пищи, наличие патологических примесей в рвотных массах. При объективном осмотре необходимо обратить внимание на наличие лихорадки, желтушность кожных покровов, астению, болезненность при пальпации живота. При необходимости провести инструментальную диагностику: ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброзофагогастродуоденоскопию, электрокардиографию, измерение артериального давления, а также клинико-лабораторные исследования [18].

Диагностические критерии раннего токсикоза во многом основываются на определении клинико-лабораторных данных. В качестве лабораторных исследований обычно применяют общий анализ крови и мочи, определение гематокрита, биохимический анализ крови, включающий в себя билирубин, остаточный азот, мочевины, калий, натрий, магний, хлориды, общий белок, белковые фракции, трансаминазы, глюкозу, показатели кислотно-щелочного баланса. В моче целесообразно определить наличие и уровень ацетона, уробилина, белка. У пациентки с тяжелой формой токсикоза по анализу крови можно определить повышенные показатели гемоглобина, эритроцитов и белка, а истинную степень обезвоживания необходимо определять по уровню гематокрита. При его значении выше 40% можно говорить о выраженном обезвоживании [15].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

В основе клинических проявлений раннего токсикоза лежит функциональное нарушение эмбриоплацентарно-взаимодействия. Основопологающим моментом явля-

ется неадекватная работа эндотелиальной системы и тромбоцитарного звена гемостаза, а также запрограммированная гибель лимфоцитов в результате активации плацентарной иммунопатологической реакции.

В настоящее время применяются следующие критерии раннего токсикоза (*табл.*) [10, 15].

Согласно вышеприведенной *таблице*, ранний токсикоз имеет три степени тяжести: легкую, среднюю и тяжелую. Учитываются такие критерии, как частота рвоты в течение суток, частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, показатель снижения массы тела в течение 7 дней, наличие температуры, оценка желтушности склеры и кожного покрова, оценка сухости кожного покрова, частота стула, диурез и степень выраженности кетонурии.

Для рвоты легкой степени характерно относительно удовлетворительное состояние, незначительная апатия. Частота рвоты примерно 3–5 раз в день сопровождается чувством тошноты. Несмотря на рвоту, критического снижения веса не происходит, потеря массы составляет не более 5% от исходной массы тела. При этом гемодинамические показатели, диурез, морфологический состав крови у большинства беременных остаются в норме. Легкая степень рвоты не требует стационарного лечения. Однако у 10–15% женщин отмечается усиление клинических проявлений раннего токсикоза и переход на вторую стадию – рвота средней степени тяжести. Для данной степени характерно учащение тошноты и рвоты до 10 раз в сутки, нарушение метаболизма и развитие кетоацидоза. Рвота сопровождается гиперсаливацией, прогрессированием обезвоживания организма и снижением массы тела до 6–10% от исходной. Отмечается сухость и желтушность кожных покровов, субфебрилитет, снижение диуреза. В клинико-лабораторных показателях крови наблюдается анемия

легкой степени, метаболический ацидоз. Рвота средней степени тяжести требует стационарного лечения и, как правило, имеет благоприятный исход. При ухудшении ситуации возможно развитие рвоты тяжелой степени, для которой характерна выраженная интоксикация организма и, как следствие, развитие дистрофических изменений. Частота рвоты от 11 раз в сутки и выше. Резкое снижение массы тела, свыше 10% от исходной. Наблюдается ухудшение общего состояния, адинамия, сухость и дряблость кожных покровов, уменьшение подкожно-жировой клетчатки, при дыхании отмечается запах ацетона. Температура тела может повышаться до 38 °С. При исследовании лабораторных показателей отмечается повышение в крови остаточного азота, мочевины, билирубина. В общем анализе крови – увеличение гематокрита, лейкоцитов. При этом альбумины, калий и хлориды снижаются. В моче могут определяться белок, цилиндры, уробилин, лейкоциты и эритроциты. Реакция мочи на ацетон резко положительная.

Признаками угрожающего состояния являются резкое и быстрое нарастание слабости, адинамия, бред, тахикардия, гипотензия, желтушность кожи и склер, снижение диуреза до 300 и менее мл в сутки, гипербилирубинемия (при значениях от 100 мкмоль/л), повышение уровня остаточного азота, мочевины, протеинурия, цилиндрурия. При подозрении на угрожающее состояние необходимо рассмотреть вопрос об экстренном прерывании беременности [10].

ОСЛОЖНЕНИЯ РАННЕГО ТОКСИКОЗА

Несмотря на то что нет достаточного количества данных о долгосрочном влиянии рвоты беременных на плод, A.J. Smith et al. в 2021 г. стали склоняться к мнению об отсутствии когнитивных нарушений у потомства [19]. Однако не исключены случаи отслойки плаценты, неврологические осложнения, преждевременные роды, задержка роста плода и другие патологические процессы. Также было замечено, что гиперемезис гравидарум может в последующем снижать чувствительность к инсулину у детей, однако другое исследование показало, что при потере веса беременной на раннем сроке более 5 кг отсутствует негативное влияние на уровень сахара в крови, липидов и индекса массы тела ребенка в возрасте до 5–6 лет [19].

Существует и обратная сторона развития раннего токсикоза беременных. У женщин, страдающих метаболическим синдромом (МС), проявления тошноты и рвоты во время беременности возникают чаще, чем у женщин, не страдающих МС. Причем на фоне метаболического синдрома с присоединившимся ранним токсикозом процент осложнения в родах достаточно высок и составляет 46,7%. Также наблюдаются аномалии родовой деятельности. Влияние на плод такого сочетанного заболевания тоже носит негативный характер: у женщин с МС, осложненным токсикозом, дети рождались с асфиксией чаще, чем у тех пациенток, которые не страдают нарушением метаболизма и токсикозом [20].

Одним из грозных осложнений является обезвоживание организма вследствие неукротимой рвоты. Это ведет к тому, что нарушается электролитный баланс, развивается гипокалиемия, гипомагнемия, метаболический алкалоз, наблюдается снижение уровня тиамин. Предполагается, что такие изменения ведут к антенатальной гибели плода. Ю.К. Гусак и др. в своем исследовании проанализировали 147 историй родов, в исходе которых был мертвый плод: 89,6% были осложнены ранним токсикозом и другими клиническими проявлениями плацентарной дисфункции [21].

Метаболический алкалоз, в свою очередь, грозит тем, что развивается депрессия, галлюцинации, и при тяжелом течении болезни данные симптомы отмечаются достаточно часто – 47 и 48% соответственно. Недостаточность магния приводит к мышечным судорогам, бессоннице, шуму в ушах, головокружению.

Также существует исследование, по результатам которого предполагается, что беременные, находящиеся длительно без физической активности, при частом употреблении алкоголя и имеющие в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта имеют риск к более длительному и тяжелому течению токсикоза беременных [7, 22].

Согласно результатам проведенного исследования было выявлено, что беременные с диспептическим расстройством чаще подвергались угрозе выкидыша, плацентарной недостаточности, имели высокую склонность к инфекциям мочевыводящих путей и анемии. Было отмечено, что частота преэклампсии и преждевременных родов не зависит от нарушений гастроинтестинальной системы, однако, согласно другому исследованию, выявлено, что при рвоте беременных, развившейся во втором триместре, преэклампсия наблюдается в 2 раза чаще, а риск отслойки плаценты повышается в 3 раза [7, 23]. В. Keskinliç в своей статье упоминает о том, что гиперемезис гравидарум выделен как транзитный фактор риска тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) [24].

Ранний токсикоз может осложниться прерыванием беременности. Вопрос о прерывании беременности будет стоять в случае нарастания симптомокомплексов, развития чрезмерной рвоты беременных и возникновения признаков угрожающего состояния. К показаниям для прерывания беременности относят: отсутствие эффекта от проводимой терапии, неукротимая рвота, обезвоживание организма, прогрессирующее снижение массы тела более 10% от исходной, желтушность кожи и склеры, прогрессирующая кетонурия, выраженная тахикардия (с частотой сердечных сокращений более 100–120 ударов в минуту), адинамия, нарастающая апатия, бред или эйфорическое состояние, гипербилирубинемия (критический показатель 100 мкмоль/л) [10, 23].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение раннего токсикоза проводят в зависимости от степени тяжести и развернутости клинической картины. Подходы к терапии раннего токсикоза принято разделять на медикаментозные и немедикаментозные.

К немедикаментозной терапии относится психотерапия, гомеопатия, акупунктура. Относительно психотерапии известно, что существует рациональный метод, который направлен на уменьшение негативного и ложного представления беременной женщины касательно ее здоровья. Согласно данным Royal College of Obstetricians and Gynaecologists "The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum", акупунктура для беременных является безопасной [1, 25]. Применяются и эфферентные методы лечения – плазмаферез. Плазмаферез является универсальной и достаточно эффективной детоксикационной процедурой, которая применяется при средней и тяжелой степени рвоты беременных. При включении плазмафереза в терапию при раннем токсикозе отмечалось полное прекращение рвоты, улучшение общего состояния, возвращение аппетита, улучшение лабораторных показателей [26]. А.К. Блбулян и др. и Е.Г. Алексеева и др. в своих исследованиях также пришли к выводу, что плазмаферез способствует нормализации органного и системного кровотока и является достаточно эффективным методом альтернативного лечения рвоты беременных [27, 28].

Целью медикаментозного лечения является восстановление метаболизма, водно-солевого обмена. Для всех беременных рекомендована диетотерапия, в основе которой должна быть легкоусвояемая пища. Принимать пищу следует полулежа, в охлажденном виде, небольшими порциями. Перерыв между приемами должен составлять не более 2–3 часов.

Всем беременным, страдающим тошнотой и рвотой, назначается витамин В6 – пиридоксин в дозировке 10–25 мг [3, 10, 29]. В зарубежных клинических рекомендациях основным препаратом в лечении рвоты беременных считается доксиламин¹. Также применяется витамин В1 – тиамин для предотвращения энцефалопатии Вернике [29]. Однако в другом источнике указывается информация о том, что согласно исследованиям, проведенным в 2004 г., 34% женщин не применяли препараты, в частности витамин В6, и 26% использовали в дозировке ниже положенной, аргументировав это субъективным отсутствием доверия безопасного влияния лекарственного препарата на плод [30].

Лечение рвоты беременных легкой степени тяжести проводится амбулаторно и терапия будет состоять из купирования симптомов. Так, согласно исследованиям Л.Ф. Можейко и соавт., целесообразно назначить гомеопатический препарат, в основе которого находится корень имбиря. Корень имбиря является безопасным, нетоксичным и достаточно эффективным средством симптоматического лечения тошноты и рвоты у беременных женщин [10, 31, 32]. Согласно результатам исследований, проведенным в 2014 г., было установлено положительное влияние ароматерапии маслами мяты и лаванды на беременных женщин, страдающих тошнотой и рвотой [30, 33, с. 241–244].

Лечение рвоты беременных средней и тяжелой степени тяжести проводится в стационаре. Рекомендовано помещать пациентку в отдельную палату для максимального комфорта и снижения стрессового состояния. Назначается энтеральная или парентеральная терапия, направленная на блокировку рвотного рефлекса путем воздействия на нейромедиаторы продолговатого мозга. К таким препаратам относятся М-холиноблокаторы (атропин), блокаторы дофаминовых рецепторов (галоперидол, тиэтилперазин), прямые антагонисты дофамина (метоклопрамид) и препараты, блокирующие рецепторы серотонина (ондансетрон). Стоит заметить, что препарат ондансетрон нуждается в проведении дополнительных исследований, исключающих негативное влияние на плод [3, 34]. Согласно инструкции к препарату, он противопоказан к пероральному применению в I триместре беременности.

При рвоте тяжелой степени необходимо предотвратить прогрессирование обезвоживания организма и скорректировать водно-солевой баланс. Для этого назначается регидратационная терапия – введение кристаллоидов. Массивная инфузионная терапия проводится в объеме до 6 л NaCl 0,9%. Используются такие препараты, как трисоль, хлосоль, раствор Рингера (3 л в первые 12 ч). В комплексе с регидратацией проводится парентеральное питание раствором глюкозы совместно с инсулином, аминокислот и жировой эмульсии. Энергетическая ценность в общей сложности должна быть не менее 1500 ккал в сутки. Дополнительно к инфузионной терапии назначают пиридоксина гидрохлорид 50–150 мг, тиамин 50–150 мг, рибофлавин, аскорбиновую кислоту, актовегин, эссенциальные фосфолипиды. В случае снижения белка крови ниже 5 г/л проводят вливание 200–400 мл 5–10%-ного раствора альбумина или других коллоидов. При адекватном ответе на терапию происходит увеличение гематокрита, диуреза. Согласно найденным данным, возможно использование препаратов, которые косвенно тормозят образование ренина и альдостерона, и препаратов, снижающих выработку калия и альдостерона [7, 35].

Так как при раннем токсикозе происходят патогенетические нарушения, в частности: дистрофические процессы печени в результате обезвоживания и усиления катаболических реакций, нарушения функционального состояния нервной системы, а также симптоматические нарушения – нервная возбудимость, которая может привести к бессоннице, нарушения сосудистого тонуса и склонность к тахикардии, уместно назначить препарат магния с оротовой кислотой [28, 34]. Согласно инструкции препарата магния оротата, в показания для назначения данного лекарственного средства входят: повышенная раздражительность, незначительные нарушения сна, учащенное сердцебиение, повышенная утомляемость и другие симптомы. Однако в инструкции также отмечается, что необходимо с осторожностью и по показаниям применять данный препарат при беременности и лактации, т. к. в это время потребность в магнии возрастает, и чрезмерное его количество может привести к серьезным осложнениям.

¹ Morning Sickness: Nausea and Vomiting of Pregnancy, May 2020. Available at: <https://www.acog.org/womens-health/faqs/morning-sickness-nausea-and-vomiting-of-pregnancy>.

ям, в т. ч. и к невынашиванию беременности, соответственно, назначение магния оротата должно производиться в том случае, если потенциальная польза превышает возможный риск для плода.

Лечение пациенток с ранним токсикозом продолжается до полного восстановления. При отсутствии эффекта на проводимую терапию возможно развитие угрожающего состояния, которое требует рассмотрения вопроса о прерывании беременности, т. к. при пролонгировании возможно развитие необратимых осложнений, таких как рабдомиолиз, разрыв пищевода, венозный тромбоз, кровоизлияние в сетчатку, пневмоторакс, повреждение почек, энцефалопатия и летальный исход [7, 35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, можно сказать, что ранний токсикоз в современном мире является грозным осложнением беременности, но при адекватной диагностике и лечении исходы для матери и плода обычно благоприятны. Новые подходы в лечении раннего токсикоза включают регуляцию диеты, симптоматическое лечение, инфузионную терапию, витаминотерапию и воздействие на нервную систему.



Поступила / Received 23.09.2021
Поступила после рецензирования / Revised 17.01.2022
Принята в печать / Accepted 17.01.2022

Список литературы / References

- Shehmar M., Maclean M.A., Nelson-Piercy C., Gadsby R., O'Hara M. *The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum Green-top Guideline No. 69*. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2016. Available at: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg69-hyperemesis.pdf>.
- Garcia Saborio O.E., Hines B.K., Wesselman J. Safe Management of Nausea and Vomiting During Pregnancy in the Emergency Department. *Adv Emerg Nurs J*. 2019;41(4):336–347. <https://doi.org/10.1097/tme.0000000000000258>.
- Fejzo M.S., Trovik J., Grooten I.J., Sridharan K., Roseboom T.J., Vikanes Å. et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):62. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0110-3>.
- Павлова К.С. Токсикоз первой половины беременности. Физиотерапевтическая коррекция. В: *Мечниковские чтения – 2020: материалы 93-й Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием*. Санкт-Петербург: 29–30 апреля, 2020 г. СПб.: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 2020. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42961395&>.
- Pavlova K.S. Toxicosis of the first half of pregnancy. Physiotherapy correction. In: *Mechnikov Readings – 2020: Materials of the 93rd All-Russian Scientific and Practical Student Conference with international participation*. St Petersburg. April 29–30, 2020. St Petersburg: I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University; 2020. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42961395&>.
- Рахманова Т.Х., Исенова С.Ш., Святова Г.С., Эгле М. Современный взгляд на вопрос этиологии чрезмерной рвоты беременных. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2020;(3):7–12. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44838706>.
- Rakhmanova T.Kh., Isenova S.Sh., Svyatova G.S., Egle M. Modern view on the etiology of excessive vomiting of pregnant women. *Vestnik KazNMU*. 2020;(3):7–12. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44838706>.
- Boelig R.C., Barton S.J., Saccone G., Kelly A.J., Edwards S.J., Berghella V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(18):2492–2505. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1342805>.
- Мравнин С.Р., Петрухин В.А. «Терапевтический нигилизм», патогенез и исходы рвоты беременных. *РМЖ*. 2016;(15):966–970. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Terapevticheskiy_nigilizm_patogenez_i_ishody_rvoty_beremennyh/.
- Mravynin S.R., Petruhin V.A. "Therapeutic nihilism", pathogenesis and outcome of vomiting in pregnant women. *RMJ*. 2016;(15):966–970. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Terapevticheskiy_nigilizm_patogenez_i_ishody_rvoty_beremennyh/.
- Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea and Vomiting Of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):e15–e30. <https://doi.org/10.1097/aog.00000000000002456>.
- Айламазын Э.К. *Акушерство*. 9-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 704 с. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970433164.html>.
- Aylamazyan E.K. *Obstetrics*. 9th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 704 p. (In Russ.) Available at: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970433164.html>.
- Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинский В.Е. (ред.). *Акушерство: национальное руководство*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 1088 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433652.html>.
- Savelyeva G.M., Sukhykh G.T., Serova V.N., Radzinsky V.E. (eds.). *Obstetrics: national guidelines*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 1088 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433652.html>.
- Bustos M., Venkataraman R., Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy – What's new? *Auton Neurosci*. 2017;202:62–72. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.05.002>.
- Борисова М.А., Моисеенко Д.Ю., Смирнова О.В. Хорионический гонадотропин человека: неизвестное об известном. *Физиология человека*. 2017;(1):97–110. <https://doi.org/10.7868/S0131164616060059>.
- Borisova M.A., Moiseenko D.Y., Smirnova O.V. Human chorionic gonadotropin: unknown about known. *Human Physiology*. 2017;(1):97–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0131164616060059>.
- Мартirosян М.С., Реут В.А. Физиологические изменения в организме беременной женщины. *Вопросы устойчивого развития общества*. 2020;(1):454–463. <https://doi.org/10.34755/IROK.2020.52.24.208>.
- Martirosyan M.S., Reut V.A. Physiological changes in the body of a pregnant woman. *Issues of Sustainable Development of Society*. 2020;(1):454–463. (In Russ.) <https://doi.org/10.34755/IROK.2020.52.24.208>.
- Gadsby R., Ivanova D., Trevelyan E., Hutton J/L., Johnson S. The onset of nausea and vomiting of pregnancy: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):10. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03478-7>.
- Lipatov I.S., Tuzikov Ю.В., Кутузова О.А., Приходько А.В., Фролова Н.А., Рябова С.А. Клинико-патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017;(1):5–13. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.005-013>.
- Lipatov I.S., Tuzikov Yu.V., Kutuzova O.A., Prikhod'ko A.V., Frolova N.A., Ryabova S.A. Clinical and pathogenetic variants of maladaptation to pregnancy at early stages of gestation. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2017;(1):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.005-013>.
- Jahani F., Khazaei Z., Moodi M., Zarban A., Salmani F., Tahergorabi Z. The relation of visfatin with nausea and vomiting in the pregnancy. *J Res Med Sci*. 2020;25:80. https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_39_20.
- Ораз С., Мухтар Д., Абдукадырова Ш., Байболова Г., Карасаева Г. Метаанализ связи между генетической предрасположенностью и тяжелой рвотой у беременных. *FORCIPE*. 2019;(2):157. Режим доступа: <http://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe/article/view/1173>.
- Oraz S., Mukhtar D., Abdukadyrova Sh., Baibolova G., Karasaeva G. Meta-analysis of the relationship between genetic predisposition and severe vomiting in pregnant women. *FORCIPE*. 2019;(2):157. (In Russ.) Available at: <http://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe/article/view/1173>.
- Строкова О.А., Еремина Е.Ю. Эметический синдром (рвота): принципы диагностики и лечения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(6):116–121. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/650>.
- Strokovaya O.A., Eremina E.Yu. Emetic syndrome: principles of diagnosis and treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(6):116–121. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/650>.
- Smith J.A., Fox K.A. Clark Sh.M. Nausea and vomiting of pregnancy: Treatment and outcome. *UpToDate*. 2022. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-treatment-and-outcome>.
- Захарко А.Ю., Митьковская Н.П., Доронина О.К. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у беременных с метаболическим синдромом. В: Сикорский А.В., Доронина О.К. (ред.). *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики*. Минск; 2017. Вып. 7, с. 86–90. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/18288?show=full&>.
- Zakharko A.Yu., Mitkovskaya N.P., Doronina O.K. Peculiarities of the course of pregnancy, labour and perinatal outcomes in pregnant women with metabolic syndrome. In: Sikorskiy A.V., Doronina O.K. (eds.). *BSMU in the vanguard of medical science and practice: collection of peer-reviewed scientific works*. Minsk; 2017. Vol. 7, pp. 86–90. (In Russ.) Available at: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/18288?show=full&>.
- Гусак Ю.К., Чикин В.Г., Хованов А.В., Новикова А.В., Гусак Н.Ю. Антенатальная гибель плода: клинико-биохимические параллели и особенности родоразрешения. *Главный врач Юга России*. 2020;(5):18–23. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/antenatalnaya-gibel-ploda>.

- kliniko-biohimicheskie-paralleli-i-osobennosti-rodorazresheniya. Gusak Yu.K., Chikin V.G., Khovanov A.V., Novikova A.V., Gusak N.Yu. Antenatal fetal death: clinical and biochemical parallels and features of delivery. *Glavnyy Vrach Yuga Rossii*. 2020;(5):18–23. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/antenatalnaya-gibel-ploda-kliniko-biohimicheskie-paralleli-i-osobennosti-rodorazresheniya>.
22. Zhang H., Wu S., Feng J., Liu Z. Risk Factors of Prolonged Nausea and Vomiting During Pregnancy. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020;13:2645–2654. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S273791>.
 23. Жуковская И.Г., Сандакова Е.А., Хлынова О.В., Садовниченко Е.А. Особенности течения и исходы беременности у женщин с различными видами диспептических расстройств. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(7):146–150. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/967>. Zhukovskaya I.G., Sandakova E.A., Khllynova O.V., Sadovnichenko E.A. Peculiarities of the current and prediction of the pregnancy in women with different types of dyspeptic disorders. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(7):146–150. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/967>.
 24. Keskinikliç B., Uyğur D., Özcan A., Üstün Y., Keskin H., Karaahmetoğlu S. et al. Pulmonary Embolism Associated with Hyperemesis Gravidarum Two Case Reports. *Gynecol Obstet Reprod Med*. 2016;23(3):169–170. <https://doi.org/10.21613/GORM.2016.490>.
 25. Киселева М.К., Бакуринских А.Б., Граф К.А. Психологический статус пациенток при физиологическом и осложненном течении ранних сроков беременности. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020;(1):14–16. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologicheskiy-status-patsientok-pri-fiziologicheskoy-i-oslozhnennoy-techenii-rannih-srokov-beremennosti>. Kiseleva M.K., Bakurinskikh A.B., Graf K.A. Psychosomatic aspects of the complications of early pregnancy. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020;(1):14–16. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologicheskiy-status-patsientok-pri-fiziologicheskoy-i-oslozhnennoy-techenii-rannih-srokov-beremennosti>.
 26. Черных С.В., Гребельная Н.В., Зоркова Е.В., Степанова М.Г., Джоджуа Т.В., Трубникова И.В. Синдром эндогенной интоксикации в акушерстве. Лечебный плазмаферез. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2019;(1). Режим доступа: <http://journal.lak-gin.org/index.php/mspf/article/view/127>. Chernyykh S.V., Grebel'naya N.V., Zorkova E.V., Stepanova M.G., Jodjua T.V., Trubnikova I.V. Endogenous intoxication syndrome in obstetrics. Therapeutic plasmapheresis. *Medical and Social Problems of Family*. 2019;(1). (In Russ.) Available at: <http://journal.lak-gin.org/index.php/mspf/article/view/127>.
 27. Алексеева Е.Г., Чернышов В.В., Шугаев Г.Г., Николаев С.Г., Чупахина Э.В., Лазарева И.М. и др. Плазмаферез в комплексном лечении среднетяжелых и тяжелых форм рвоты беременных. *Здравоохранение Чувашии*. 2011;(1):53–54. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23715612>. Alekseeva E.G., Chernyshov V.V., Shugaev G.G., Nikolaev S.G., Chupakhina E.H.V., Lazareva I.M. et al. Plasmapheresis in the complex treatment of moderate and severe forms of vomiting of pregnant women. *Healthcare of Chuvashia*. 2011;(1):53–54. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23715612>.
 28. Блбулян А.К., Абрамян Р.А., Асланян О.А., Торосян Л.М., Блбулян Т.А. Плазмаферез – альтернативный метод коррекции гиперемезиса gravidarum. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2011;(6):79–84. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/plazmaferез-alternativnyy-metod-korreksii-hyperemesis-gravidarum>. Blbulyan A.K., Abrahamyan R.A., Aslanyan O.A., Torosyan L.M., Blbulyan T.A. Plasmapheresis – adjusted alternative method for hyperemesis gravidarum. *RUDN Journal of Medicine*. 2011;(6):79–84. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/plazmaferез-alternativnyy-metod-korreksii-hyperemesis-gravidarum>.
 29. Маринкин И.О., Соколова Т.М., Киселева Т.В., Кулешов В.М., Макаров К.Ю., Якимова А.В. и др. Рвота беременных. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(7):142–145. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rvota-beremennyh>. Marinkin I.O., Sokolova T.M., Kiseleva T.V., Kuleshov V.M., Makarov K.Yu., Yakimova A.V. et al. Hyperemesis gravidarum. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(7):142–145. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rvota-beremennyh>.
 30. Amzajerdı 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. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_480_19.
 31. Можейко Л.Ф., Поух М.А. Применение комплексного препарата Прегинол в лечении рвоты беременных. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2020;(5):638–646. <https://doi.org/10.34883/PI.2020.10.5.013>. Mozheyko L., Poukh M. The use of Preginol in the treatment of pregnancy – associated nausea and vomiting. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2020;(5):638–646. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2020.10.5.013>.
 32. Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Шикунова Я.В., Сигарева Ю.А. Опыт лечения раннего токсикоза беременных. *Акушерство и гинекология*. 2018;(10):118–122. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.10.118-122>. Slizovskiy G.V., Kuzhelivskiy I.I., Shikunova Ya.V., Sigareva Yu.A. Experience in the treatment of early toxicosis of pregnant women. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2018;(10):118–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.10.118-122>.
 33. Рябова А.Н., Абдуллаев М.А., Погудина С.А., Инizarova Д.Р. Оценка информированности фармацевтических работников г. Астрахани о безрецептурном отпуске лекарственных средств для купирования и профилактики признаков раннего токсикоза беременных. В: Гуляев Г.Ю. (ред.). *European Scientific Conference: сборник статей X Международной научно-практической конференции в 2 частях*. Пенза, 7 июня, 2018 г. Пенза: Наука и просвещение; 2018. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35038791&>. Ryabova A.N., Abdullaev M.A., Pogudina S.A., Inizarova D.R. Assessment of knowledge of pharmaceutical workers of Astrakhan on over-the-counter medications for the relief and prevention of symptoms of early toxicosis of pregnant. In: Gulyaev G.Yu. (ed.). *European Scientific Conference: collection of articles of the X International Scientific and Practical Conference in 2 parts*. Penza, June 7, 2018. Penza: Nauka i prosveshchenie; 2018. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35038791&>.
 34. Козлякова О.В., Михалевич С.И., Неден Л.Ч., Ильява В.Л., Касью Л.П. Современные аспекты терапии тошноты и рвоты у беременных женщин. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2018;(4):522–533. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36320012&>. Kazliakova V., Michalevich S., Nedzen L., Silyava U., Kasko L. Therapy's modern aspects of pregnant women's nausea and vomiting. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2018;(4):522–533. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36320012&>.
 35. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Ранние сроки беременности: осложнения и прогнозирование перинатальных исходов. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012;(5):5–12. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/2012/tom-11-nomer-5/9082>. Strizhakov A.N., Ignatko I.V. Early pregnancy: complications and prognosis of perinatal outcomes. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2012;(5):5–12. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/2012/tom-11-nomer-5/9082>.

Информация об авторах:

Юпатов Евгений Юрьевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 36; доцент кафедры хирургических болезней, Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета и гинекологии; 420012, Россия, Казань, ул. Карла Маркса, д. 74; evguenii@yahoo.com

Филошина Алина Витальевна, ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 36; alina-filjushina@yandex.ru

Information about the authors:

Evgenii Yu. Iupatov, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University; 74, Karl Marks St., Kazan, 420012, Russia; evguenii@yahoo.com

Alina V. Filyushina, Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; alina-filjushina@yandex.ru