

## Литература

1. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Новости медицины и фармации – Гастроэнтерология*. – 2010; 313: 68.
2. Бондаренко В.М. Дисбактериоз. – М.: Медицина, 1994. – 334 с.
3. Гриневиц В.Б., Успенский Ю.П., Добрынин В.М. и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. – СПб., 2003. – С. 36.
4. Закиров И.Г. Дисбактериоз кишечника при хронических вирусных гепатитах. – Казань, 2003. – С. 86.
5. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. – М.: М-Вести, 2002. – 416 с.
6. Корвякова Е.Р. Дисбиоз кишечника после бактериальных инфекций и способы его коррекции: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – СПб., 2000. – С. 44.
7. Петухов В.А., Стернина Л.А., Травкин А.Е. Нарушения функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева: современный взгляд на проблему // *Consilium medicum*. – 2004; 6 (6): 406–409.
8. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. – М., 1998.
9. Bellantani S., Saccoccio G., Masutti F. et al. Prevalence and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy // *Ann. Intern. Med.* – 2000; 132: 112–117.
10. Bosch J., Garcia-Pagan J. Complications of cirrhosis. Portal hypertension // *Hepatology*. – 2000; 32: 141–156.
11. Cebra J. Influences of microbiota on intestinal immune system development // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1999; 69: 1046–1051.
12. Marcellin P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease // *Hepatology*. – 1999; 31: 9–16.
13. Malo M., Nasrin Alam S., Mostafa G. Intestinal alkaline phosphatase the preserves the normal homeostasis of gut microbiota // *Gut*. – 2010; 59: 1476–1484.
14. Medina J., Fernández-Salazar L., García-Buey L. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis // *Diabetes Care*. – 2004; 27: 2057–2066.
15. Nagayama K., Kurosaki M., Enomoto N. et al. Characteristics of hepatitis C viral genome associated with disease progression // *Hepatology*. – 2000; 31: 745–750.
16. Nesvizhski I., Vorobeacutev A., Belonosov S. et al. Analysis of ordinary microbial relationships in human colonic dysbacteriosis // *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk*. – 1997; 3: 23–26.
17. Persico M., Persico E., Suozzo R. et al. Natural history of hepatitis C virus carriers with persistently normal aminotransferase levels // *Gastroenterol.* – 2000; 118: 760–764.
18. Seeff L., Miller R., Rabkin C. et al. 45-year follow-up of hepatitis C virus infection in healthy young adults // *Ann. Intern. Med.* – 2000; 132: 105–111.
19. Wiest R., Garcia-Tsao G. Bacterial translocation in cirrhosis // *Hepatology*. – 2005; 41 (3): 422–433.
20. Wigg A., Robert J., Dymock R. The role small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor – alpha in a pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis // *Gut*. – 2001; 48: 206–211.
21. Wu W., Zhao W., Li S. Small intestinal bacteria overgrowth decreases small intestinal motility in the NASH rats // *World J. Gastroenterol.* – 2008; 14 (2): 313–317.

## CORRECTION OF IMPAIRED ENTERIC MICROBIocenosis IN THE PRESENCE OF CHRONIC LIVER DISEASE

P. Seliverstov; E. Chikhacheva, L. Teterina, Professor V. Radchenko, MD

I.I. Mechnikov Saint Petersburg State Medical Academy

*Dysbiotic disturbances in chronic liver diseases deteriorate the course of the underlying disease. By improving the intestinal microflora, Linex diminishes the manifestations of dysbiosis (pain, flatulence, dyspepsia), which has a wholesome effect on quality of life and prognosis.*

**Key words:** dysbiosis, Linex, probiotics, hepatitis.

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПРИ ТОШНОТЕ И РВОТЕ У БЕРЕМЕННЫХ

**Е. Ушкалова**, доктор медицинских наук, профессор,  
**О. Романова, Т. Илларионова**, кандидат биологических наук  
 РУДН, Москва  
**E-mail:** eushk@yandex.ru

*Для устранения тошноты и рвоты в период беременности применяют растительные средства, витамин В<sub>6</sub> и противорвотные препараты разных фармакологических групп. Приводятся данные доказательной медицины об их эффективности и безопасности, а также разработанный канадскими специалистами на основании результатов фармакоэпидемиологической программы Motherisk консенсусный алгоритм лечения тошноты и рвоты у беременных женщин.*

**Ключевые слова:** тошнота, рвота, беременность, терапия.

Тошнота и рвота – распространенная проблема, с которой в I триместре беременности в той или иной мере сталкиваются 50–80% женщин. Симптомы появляются на 8–12-й неделе беременности, а на 16–18-й, как правило, ослабевают или исчезают; у 5% женщин тошнота и рвота сохраняются в течение всей беременности. Наиболее тяжелое проявление тошноты и рвоты у беременных – гиперемезис gravidarum (неукротимая рвота беременных), встречающаяся у 0,05–1% беременных [10]. В США гиперемезис gravidarum является второй по значимости причиной госпитализации пациенток во время беременности (11,4% всех случаев госпитализаций, не связанных с родами) [10].

В большинстве случаев тошнота и рвота не влияют на течение беременности и рассматриваются как физиологическое состояние [10]. Более того, их полное отсутствие связано с повышенным риском невынашивания беременности [12]. Тем не менее наличие тошноты и рвоты (даже слабо выраженных) значительно ухудшает качество жизни беременной женщины.

Для оценки тяжести тошноты и рвоты во время беременности исследователями программы Motherisk (Канада) был разработан сокращенный вариант Родоского индекса – опросника, используемого у пациентов, получающих химиотерапию (табл. 1) [11]. Тяжесть симптомов определяют путем суммирования баллов, полученных при ответах на вопросы:  $\geq 6$  баллов – легкие симптомы, 7–12 – умеренные,  $\leq 13$  – тяжелые. При легких симптомах лечение проводится в амбулаторных условиях, тяжелая рвота, особенно гиперемезис gravidarum, требует срочной госпитализации, при среднетяжелой выраженности симптомов вопрос о госпитализации решается в индивидуальном порядке.

Для терапии тошноты и рвоты у беременных используют фармакологические и нефармакологические методы. По возможности лечение следует начинать с последних; нефармакологические методы включают в себя рекомендации по изменению диеты и режима дня.

## РАСТИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Для устранения тошноты и рвоты, особенно при самолечении, применяют растительные средства, среди которых, согласно анализу опубликованных данных, лидируют имбирь, ромашка, мята перечная и листья малины [9]. Из них в клинических исследованиях изучали только имбирь.

Влияние имбиря на перистальтику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) обусловлено периферическим антихолинергическим и антисеротониновым действием. Центрального действия имбирь не оказывает, а потому не вызывает побочных эффектов со стороны ЦНС. Опасения по поводу его потенциального влияния на половую дифференциацию плода вследствие взаимодействия с тестостероновыми рецепторами доказательно не подтверждено [10]. Также нет доказательств того, что вследствие ингибирующего влияния на тромбоксансинтазу имбирь может способствовать развитию маточных кровотечений и вызывать спонтанный аборт.

Опубликовано 7 рандомизированных контролируемых исследований имбиря, в 4 из них его сравнивали с пиридоксином (витамином В<sub>6</sub>) [10]. Несмотря на многообещающие результаты этих исследований, их масштаб и гетерогенность не позволяют в полной мере оценить эффективность и безопасность имбиря. Тем не менее на основании полученных результатов можно предположить, что в суточной дозе не менее 1 г, разделенной на несколько приемов, имбирь может уменьшать симптомы тошноты и рвоты как у амбулаторных, так и госпитализированных беременных женщин; по эффективности он, по крайней мере, не уступает витамину В<sub>6</sub> [10].

Эффективность имбиря в качестве противорвотного средства оценивали также в нескольких мета-анализах. В мета-анализе 2005 г. сделано заключение, что, несмотря на благоприятные результаты исследований у беременных, имбирь следует применять только в рамках клинических исследований [2]. Аналогичные выводы сделаны и в Кокрановском мета-анализе (2010), включавшем 27 контролируемых рандомизированных исследований (4401 женщина), в которых оценивали различные методы лечения рвоты у беременных (иглоукалывание, точечный массаж, применение имбиря, витамина В<sub>6</sub> и некоторых противорвотных препаратов) [14]. Авторы указали, что есть данные о пользе имбиря при применении в качестве антиэметика у беременных женщин, однако доказательства его эффективности ограничены и не постоянны. В целом на основании результатов последнего мета-анализа авторы не смогли сформулировать четких рекомендаций по лечению тошноты и рвоты у беременных в связи с методологическими недостатками многих исследований, гетерогенностью их участников, использованных вмешательств, групп сравнения и оцениваемых исходов.

## ПРЕПАРАТЫ ВИТАМИНОВ

Механизм противорвотного действия пиридоксина (витамина В<sub>6</sub>), используемого в клинической практике с 1940-х годов, до сих пор неизвестно. Пиридоксин изучен в достаточно большом количестве клинических исследований как в виде монопрепарата, так и в составе комбинации с антигистаминным средством доксиламином. Последняя комбинация (препарат бендектин) была добровольно отозвана в 1983 г. производителем с рынка США под натиском судебных исков, обусловленных якобы тератогенным дей-

ствием доксиламина. Однако в Канаде и Европе эту комбинацию (под другими торговыми наименованиями) и сегодня успешно используют в качестве противорвотного препарата для беременных. Данные о ее тератогенном эффекте не подтвердились [4]. В 1999 г. FDA в специальном заявлении также подтвердило безопасность и эффективность бендектин и предложило фармацевтическим компаниям подавать заявки на регистрацию препаратов аналогичного состава [22].

В 2 рандомизированных клинических исследованиях, посвященных монотерапии пиридоксином (25 и 75 мг/сут соответственно), было показано, что его регулярный прием облегчает тошноту [17, 24]. Однако противорвотный эффект продемонстрирован лишь в одном из них – при применении препарата в суточной дозе 75 мг [17]. Возможно, эффект пиридоксина носит дозозависимый характер. В недавно опубликованном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании не удалось показать благоприятного влияния пиридоксина при его добавлении в суточной дозе 60 мг к внутривенной регидратации, метоклопрамиду и тиамину у госпитализированных женщин с гиперемезисом беременных [21]. Согласно данным Кокрановского мета-анализа, уровень доказательств эффективности пиридоксина в качестве противорвотного средства у беременных недостаточен для того, чтобы рекомендовать его применение в широкой практике [14].

С точки зрения безопасности применения во время беременности пиридоксин по классификации FDA относится к категории А (безопасность, доказанная в адекватных клинических исследованиях). Однако его антиэметический эффект проявляется в дозах от 30 до 75 мг/сут, что значительно выше рекомендованной беременным (1,9 мг) [15]. В рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях не установлено тератогенного эффекта пиридоксина в дозе до 75 мг/сут, однако число участников исследования было недостаточным, чтобы полностью исключить такой риск. Кроме того, прием пиридоксина в высоких дозах может приводить к нежелательным неврологическим эффектам, включая судороги [18]. Оптимальная доза пиридоксина для беременных женщин не определена.

Таблица 1

### Опросник Motherisk-PUQE для оценки тошноты и рвоты у беременных [11]

Вопрос	Выраженность признака	Баллы
Сколько часов в сутки вы испытываете тошноту или неприятные ощущения в желудке?	>6	5
	4–6	4
	2–3	3
	1	2
	Тошноты не испытываю	1
Сколько раз в сутки у вас бывают эпизоды рвоты?	≥7	5
	5–6	4
	3–4	3
	1–2	2
	Рвоты нет	1
Сколько раз в сутки у вас бывают позывы на рвоту (без рвоты)?	≥7	5
	5–6	4
	3–4	3
	1–2	2
	Позывов нет	1

Применение поливитаминов в качестве средств для профилактики тошноты и рвоты у беременных целенаправленно не изучалось, однако в 1 рандомизированном и 1 обсервационном исследовании их прием в период, предшествующий зачатию и(или) в первые 5 нед беременности, ассоциировался со снижением риска развития тошноты и рвоты на более поздних сроках гестации [5, 6]. Поскольку в состав витаминно-минеральных комплексов, предназначенных для беременных, входит железо, оказывающее раздражающее действие на ЖКТ, одной из первых рекомендаций для беременных женщин с тошнотой и рвотой является прекращение их приема до облегчения или полного исчезновения симптомов.

Тиамин рекомендуется добавлять к изотоническому раствору хлорида натрия при проведении регидратаци-

онной терапии у женщин с дегидратацией, так как потребность в нем при беременности возрастает, а длительная рвота может привести к его дефициту [10]. В свою очередь, дефицит тиамина становится причиной развития энцефалопатии Вёрнике.

### СТАНДАРТНЫЕ ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

Характеристика наиболее широко применяемых у беременных противорвотных средств представлена в табл. 2.

**Антигистаминные препараты.** Антигистаминные препараты ( $H_1$ -блокаторы) относятся к числу самых широко применяемых для лечения тошноты и рвоты у беременных. Различные препараты этой группы изучались более чем в 20 контролируемых исследованиях. Мета-анализ этих исследований показал, что риск развития врожденных аномалий

Таблица 2

#### Характеристика противорвотных препаратов, применяемых у беременных [10]

Международное (торговое) название препарата	Режим дозирования	Основные побочные эффекты (рекомендации)	Категория безопасности применения во время беременности по классификации FDA
<i>Антигистаминные (антагонисты <math>H_1</math>-рецепторов)</i>			
Дифенгидрамин (димедрол)	50–100 мг 1 раз в 4–6 ч. ПО/ВМ/ВВ	Может вызывать сонливость (может применяться для снятия тревожности при приеме метоклопрамида и фенотиазинов)	B
Дименгидринат (драмина)	50–100 мг 1 раз в 4–6 ч ПО/ в виде суппозиторий; 50 мг (в 50 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение 20 мин) каждые 4–6 ч. ВВ	То же	B
Доксиламин (донормил)	12,5 мг 2 раза в день или 12,5 мг утром и 25 мг вечером. ПО	То же	A
<i>Фенотиазины (антагонисты <math>D_2</math>-рецепторов центрального действия)</i>			
Прохлорперазин (метеразин)	5–10 мг 1 раз в 4–6 ч. ПО/ВМ/ВВ; в виде суппозиторий максимальная доза – 40 мг/сут	Седация, антихолинергические эффекты, экстрапирамидные расстройства, при быстром внутривенном введении – гипотензия	C
Прометазин (пипольфен)	12,5–25 мг 1 раз в 4–6 ч. ПО/ВМ/ВВ; в виде суппозиторий	То же	C
<i>Бензамиды (антагонисты <math>D_2</math>-рецепторов центрального и периферического действия)</i>			
Метоклопрамид (церукал)	5–10 мг 1–2 раза в сутки ПО/ВМ; 1–2 мг/кг ВВ, возможно ВВ-капельное введение	Экстрапирамидные расстройства, нервное возбуждение, тревожность, острые дистонические реакции (для предотвращения экстрапирамидных расстройств принимают 50 мг дифенгидрамина)	B
<i>Антагонисты серотониновых рецепторов</i>			
Ондансетрон (зофран)	4–8 мг ПО 3–4 раза в день, 4–8 мг каждые 15 мин ВВ в течение 12 ч; можно дозировать по 1 мг/ч в течение 24 ч	Головная боль	B
<i>Бутирофеноны</i>			
Дроперидол	0,625–2,5 мг ВВ в течение 15 мин, затем 1,25 мг или 2,5 мг ВМ по потребности; можно назначать ВВ в дозировке 1,00–1,25 мг/ч	Экстрапирамидные расстройства, удлинение интервала Q–T (для предотвращения экстрапирамидных расстройств принимают 50 мг дифенгидрамина; препарат резерва, показан при непереносимости других вариантов терапии)	C
<b>Примечание.</b> ПО – перорально; ВМ – внутримышечно; ВВ – внутривенно.			

плода в группе женщин, получавших антигистаминные препараты, даже несколько ниже, чем у женщин, их не получавших [19]. При этом  $H_1$ -блокаторы значительно уменьшают рвоту (согласно объединенным данным 7 исследований, ОР – 0,34, ДИ 95% – 0,27–0,43) [13]. К сожалению, анализ полученных результатов не позволяет установить оптимальный режим лечения, так как в исследованиях изучались различные препараты в разных дозах. Кроме того, применение антигистаминных препаратов ограничивают их побочные эффекты, в частности седативный, из-за которого многие женщины отказываются принимать их в дневное время [10]. Исследований по изучению в качестве противорвотных средств антигистаминных препаратов без седативного эффекта (лоратадин, цетиризин, фексофенадин) у беременных женщин не проводилось.

**Антагонисты дофаминовых рецепторов.** Антагонисты дофаминовых рецепторов представлены препаратами 3 химических групп: фенотиазины, бензамиды и бутирофеноны.

Фенотиазины (прометазин и прохлорпиразин) более эффективны при лечении тошноты и рвоты беременных, чем антигистаминные препараты. В качестве противорвотных средств у женщин с тяжелой рвотой фенотиазины изучали в 3 рандомизированных клинических исследованиях (n=400), показавших, что по эффективности они значительно превосходят плацебо (ОР – 0,31; 95% ДИ – 0,24–0,42) [13]. Терапевтического эффекта при применении фенотиазинов не зафиксировано, хотя безопасность их применения у беременных изучена недостаточно (категория С). Производное бензамида метоклопрамид широко применяется для устранения симптомов тошноты и рвоты как препарат 2-й линии в случае неэффективности фенотиазинов и антигистаминных препаратов. Терапевтических эффектов при применении метоклопрамида не выявлено (категория В) [10].

Производное бутирофенона дроперидол применяется при сильно выраженных тошноте и рвоте. Его использование также не ассоциировалось с врожденными аномалиями, однако этот препарат в редких случаях вызывает удлинение интервала Q–T на ЭКГ у матери, что может привести к фатальным аритмиям [10]. Из-за риска развития этого осложнения дроперидол отозван с фармацевтического рынка некоторых стран, в частности Великобритании [8]. Американский колледж акушеров и гинекологов (The American College of Obstetricians and Gynecologists) рекомендует назначать этот препарат с осторожностью [1].

Применение всех антагонистов дофаминовых рецепторов могут ограничивать экстрапирамидные расстройства, развивающиеся вследствие блокады  $D_1$ -рецепторов в базальных ганглиях (дистония, атаксия, дискинезия). Наиболее часто они наблюдаются при применении метоклопрамида. Экстрапирамидные расстройства развиваются, как правило, в 1–3-й день после начала терапии или увеличения дозы препарата. Их можно эффективно купировать внутривенным введением 50 мг дифенгидрамина [23].

**Антагонисты серотониновых рецепторов.** Антагонист серотониновых рецепторов ондансетрон официально не зарегистрирован для применения при рвоте беременных, однако все чаще назначается врачами при тяжелой рвоте или hyperemesis gravidarum. При использовании ондансетрона в I триместре беременности терапевтических эффектов не выявлено (категория В) [10]. Эффективность ондансетрона (10 мг каждые 8 ч внутривенно) при hyperemesis gravidarum изучалась в небольшом (n=30) двойном слепом рандоми-

зированном сравнительном исследовании с прометазинном (50 мг каждые 8 ч внутривенно) [20]. Разницы в длительности госпитализации, уменьшения тошноты и количества введений препаратов, потребовавшихся для устранения рвоты, между группами не наблюдалось. Однако среди получавших прометазин 8 женщин отметили симптомы седации; в группе, принимавшей ондансетрон, подобного эффекта не отмечено. Превосходство ондансетрона по эффективности над фенотиазинами в этом исследовании не продемонстрировано, хотя в литературе есть сообщения о случаях его эффективности у женщин с hyperemesis gravidarum, у которых терапия другими препаратами не увенчалась успехом.

**Глюкокортикоиды.** Глюкокортикоиды назначают госпитализированным женщинам с hyperemesis gravidarum. Данные клинических исследований об эффективности глюкокортикоидов у беременных противоречивы [10]. В целом препараты этой группы могут способствовать быстрому разрешению симптомов, но их эффективность при длительном применении вызывает сомнения [3, 25].

Использование кортикостероидов ассоциировалось с небольшим повышением риска развития расщелины нёба (ОР – 3,4; ДИ 95% – 1,97–5,69), в связи с чем не рекомендуются их назначать до 10-й недели беременности [16].

**Средства для регидратационной терапии.** У женщин с признаками дегидратации лучшим препаратом для регидратационной терапии является изотонический раствор натрия хлорида для внутривенного введения, позволяющий устранить гипонатриемию. При необходимости к нему можно добавить калия хлорид и тиамин (или раствор поливитаминов). Беременным противопоказаны жидкости для внутривенного введения, содержащие глюкозу, так как их применение связано с повышенным риском развития энцефалопатии Вёрнике.

**Рекомендации по лечению тошноты и рвоты у беременных.** На сегодняшний день не существует стандартного алгоритма лечения тошноты и рвоты у беременных. Более того, многие из описанных выше препаратов официально не зарегистрированы по данному показанию. В Канаде на основании результатов программы по изучению безопасности лекарственных средств Motherisk был предложен поэтапный алгоритм ведения беременных с тошнотой и рвотой [7].

Поскольку у большинства женщин с индексом PUQE  $\leq 6$  рвота или позывы на рвоту отсутствуют, им рекомендуют изменение режима дня и режима питания. Возможно применение имбиря. У некоторых женщин благоприятный эффект оказывает иглоукалывание.

При индексе PUQE  $>7$  на 1-м этапе назначают пиридоксин в дозе 10 мг и доксиламин в той же дозе до 4 раз в день. Дозу корректируют с учетом тяжести симптомов. В случае отсутствия эффекта переходят ко 2-му этапу.

На 2-м этапе к комбинации доксиламин+пиридоксин добавляют дименгидинат (внутрь в дозе 50–100 мг каждые 4–6 ч или ректально в дозе до 200 мг/сут). В качестве альтернативы возможен прием прометазина в дозе от 12,5 до 25 мг каждые 4–6 ч внутрь или ректально.

Если указанные меры оказываются неэффективными, переходят к следующему этапу и добавляют 1 из следующих препаратов: хлорпромазин (10–25 мг внутримышечно до 4 раз в сутки или 50–100 мг 3–4 раза в сутки ректально); метоклопрамид (5–10 мг 3 раза в сутки внутримышечно или

внутри); ондансетрон (8 мг 2 раза в сутки внутрь); прохлорперазин (5–10 мг 3–4 раза в сутки внутримышечно или внутрь); прометазин (12,5–25,0 мг 4–6 раз в сутки внутримышечно или внутрь).

В случае дегидратации проводят регидратационную терапию. С этой целью применяют растворы поливитаминов и питательных веществ или дименгидринат в дозе 50 мг (в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 20 мин) каждые 4–6 ч.

В случае неэффективности терапии добавляют метилпреднизолон внутривенно струйно (15–20 мг каждые 8 ч) или в виде инфузии (1 мг/ч в течение 24 ч). В качестве альтернативы возможно применение ондансетрона внутривенно (по 8 мг в течение 15 мин 2 раза в сутки или инфузионно 1 мг/ч в течение 24 ч).

Женщины с гиперемезис gravidarum должны быть госпитализированы. При лечении таких пациенток в стационаре могут применяться различные схемы лечения, включающие внутривенное введение жидкостей, противорвотных препаратов, тиамина (во избежание развития энцефалопатии Вёрнике) и глюкокортикоидов, а также парентеральное питание.

Таким образом, несмотря на большой арсенал противорвотных средств, наиболее эффективные режимы терапии тошноты и рвоты у беременных женщин остаются неизвестными; необходимо дальнейшее изучение этого вопроса.

## Литература

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Practice Bulletin: Nausea and vomiting of pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 2004; 103: 803–814.
- BETZ O., Kranke P., Geldner G. et al. Is ginger a clinically relevant antiemetic? A systematic review of randomized controlled trials // *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* – 2005; 12 (1): 14–23.
- Bondok R., Sharnouby N., Eid H. et al. Pulsed steroid therapy is an effective treatment for intractable hyperemesis gravidarum // *Crit. Care Med.* – 2006; 34:2781–2783.
- Brent R. Bendectin and birth defects: Hopefully, the final chapter // *Birth Defects Res. Clin. Mol. Teratol.* – 2003; 67: 79–87.
- Czeizel A. Prevention of hyperemesis gravidarum is better than treatment // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996; 174: 1667.
- Emelianova S., Mazzotta P., Einarson A. et al. Prevalence and severity of nausea and vomiting of pregnancy and effect of vitamin supplementation // *Clin. Invest. Med.* – 1999; 22: 106–110.
- Einarson A., Boskovic C., Koren G. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy. An updated algorithm // *Canadian Family Physician.* – 2007; 53: 2109–2111.
- Haddad P., Anderson I. Antipsychotic-related QTc prolongation, torsade de pointes and sudden death // *Drugs.* – 2002; 62 (11): 1649–1671.
- Hollyer T., Boon H., Georgousis A. et al. The use of CAM by women suffering from nausea and vomiting during pregnancy // *BMC Complement Altern Med.* – 2002; 17 (2): 5.
- King T., Murphy P. Evidence-Based Approaches to Managing Nausea and Vomiting in Early Pregnancy // *J. Midwifery Womens Health.* – 2009; 54 (6): 430–444.
- Koren G., Boskovic R., Hard M. et al. Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2002; 186: 228–231.
- Maconochie N., Doyle P., Prior S. et al. Risk factors for first trimester miscarriage – Results from a UK-population-based case-control study // *BJOG.* – 2007; 114:170–186.
- Magee L., Mazzotta P., Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP) // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2002; 186: 256–261.
- Matthews A., Dowswell T., Haas D. et al. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2010; 9: CD007575.
- Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health Web site. Dietary supplement fact sheet: Vitamin B6. Available from: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitaminb6.asp#h3>.
- Park-Wyllie L., Mazzotta P., Pastuszak A. et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: Prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies // *Teratology.* – 2000; 62: 385–392.
- Sahakian V., Rouse D., Sipes S. et al. Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: A randomized, double-blind placebo-controlled study // *Obstet. Gynecol.* – 1991; 78: 33–36.
- Schaumburg H., Kaplan J., Windebank A. et al. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. A new megavitamin syndrome // *N. Engl. J. Med.* – 1983; 309: 445–448.
- Seto A., Einarson T., Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: Meta-analysis // *Am. J. Perinatol.* – 1997; 14: 119–124.
- Sullivan C., Johnson C., Roach H. et al. A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996; 174: 1565–1568.
- Tan P., Yow C., Omar S. A placebo-controlled trial of oral pyridoxine in hyperemesis gravidarum // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2009; 67 (3): 151–157.
- US Food and Drug Administration. Determination that Bendectin was not withdrawn for sale for reasons of safety or effectiveness // *Federal Register.* – 1999; 64: 43190–43191.
- Vinson D., Drotts D. Diphenhydramine for the prevention of akathisia induced by prochlorperazine: A randomized, controlled trial // *Ann. Emerg. Med.* – 2001; 37: 125–131.
- Vutyavanich T., Wongtra-ngan S., Ruangsri R. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995; 173: 881–884.
- Yost N., McIntire D., Wians F. et al. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 2003; 102: 1250–1254.

## PHARMACOTHERAPY FOR NAUSEA AND VOMITING IN PREGNANT WOMEN

Professor **E. Uskalova, MD; O. Romanova,**

**T. Illarionova, Candidate of Biological Sciences**

*Russian Peoples' Friendship University, Moscow*

*Herbal preparations, vitamin B6, and antiemetic drugs of different pharmacological groups are used to relieve nausea and vomiting. The paper presents evidence-based medicine data on their efficacy and safety, as well as the consensus algorithm developed by Canadian specialists on the basis of the results of the Motherisk pharmacoepidemiological program to treat nausea and vomiting in pregnant women.*

**Key words:** nausea, vomiting, pregnancy, therapy.