



## Алгоритм медицинской помощи при тошноте и рвоте беременных

Г.Б. ДИККЕ

GYNESCOLOGY

№ 2

2023



# Алгоритм медицинской помощи при тошноте и рвоте беременных

Результаты систематического исследования мнений женщин по данным ВОЗ показали, что женщины ожидают удовлетворения своих эмоциональных, психологических и социальных потребностей в течение беременности. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности (2017) содержат пять групп мероприятий, в том числе помощь при распространенных физиологических симптомах. Среди них — тошнота и рвота беременных.

Г.Б. Дикке

Формирование положительного опыта беременности включает сохранение обычного физического и социокультурного состояния, поддержание нормального течения беременности (включая предупреждение и устранение рисков, профилактику и лечение болезней, снижение риска смерти), обеспечение эффективного перехода к родам и положительного настроения на материнство, включая формирование высокой самооценки матери. Вместе с тем количество женщин, по данным систематического обзора (37 исследований), указавших на плохое физическое состояние, увеличивалось с 15 % в I триместре беременности до 27 % — в поздние сроки (Lagadec N., 2018)

Примерно 70 % беременных испытывают тошноту и рвоту. Обычно они наблюдаются в I триместре беременности (у 80 %), однако примерно 20 % женщин могут испытывать их и после 20-й недели вплоть до родов. Такая высокая распространенность тошноты и рвоты беременных (ТРБ) привела к формированию в обществе мнения, что «так у всех» и «надо потерпеть», причем не только среди обывателей, но и в медицинской среде. ТРБ оказывает существенное влияние на качество жизни (КЖ) беременных: оценка по опроснику SF-12 показала, что КЖ у них было значительно ниже по сравнению с беременными без ТРБ и было связано с увеличением степени тяжести ТРБ, причем наиболее заметно по физическому компоненту. При этом ухудшение социального взаимодействия испытывали 86 % женщин, семейных отношений — 62 %, ухода за детьми — 57 % (Хабаров С.В., 2022). Тяжелая ТРБ имеет серьезные психоэмоциональные последствия и нередко вынуждает женщин рассматривать вопрос о прерывании беременности, а также приводит к снижению вероятности повторной беременности (Mazzotta P., 2000), что является прямым следствием вовсе не положительного опыта беременности, а скорее наоборот.

В то же время только 17 % женщин указали, что врач порекомендовал им средства против тошноты/рвоты (Tan A., 2018). Однако многие не готовы принимать медикаментозные средства во время беременности из-за опасений по поводу их безопасности. В другом исследовании было показано, что только в половине случаев врачи спрашивали пациенток о наличии и тяжести симптомов, менее чем в четверти — о влиянии симптомов на повседневную жизнь и работу, и только 14 % рекомендовано нефармакологическое лечение (Lacasse A. et al., 2009). Таким образом, исследования качества медицинской помощи женщинам при ТРБ показывают, что лечение этого состояния в реальной клинической практике не является оптимальным в большинстве случаев.

Каковы же современные подходы к выбору средств для устранения ТРБ и когда необходимо начинать лечение?

## СРЕДСТВА «ПЕРВОЙ ЛИНИИ» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРБ

Клинические рекомендации РОАГ «Нормальная беременность» (2019) содержат весьма «скромную» рекомендацию: «Беременной пациентке с жалобами на тошноту и рвоту должны быть даны рекомендации по соблюдению диеты (уровень убедительности рекомендаций В)». Но всегда ли диеты достаточно? ВОЗ (2017), Королевское общество акушеров-гинекологов (Великобритания, 2016), Американское общество акушеров-гинекологов (США, 2018), а также Национальное руководство «Акушерство» (Россия, 2015) рекомендуют применять немедикаментозные средства в качестве первой линии терапии ТРБ. Среди них на первом месте стоит имбирь (уровень рекомендаций А), который может применяться женщинами при ТРБ легкой и средней степени тяжести.

Для определения тяжести состояния может использоваться количественный показатель ТРБ, который рассчитывается с использованием количества часов и эпизодов рвоты в день с помощью опросника Modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring system (Koren G. et al., 2002) (табл. 1).

что употребление таких средств в течение всего 4 дней ассоциируется с 5-кратной вероятностью уменьшения симптомов (Thomson M. et al., 2014). В одном из плацебо-контролируемых исследований с наибольшим числом участниц улучшение было максимальным и оказалось в 17,5 раза выше по сравнению с другими исследованиями (Vutyavanich T. et al., 2001).

**Таблица 1.** Модифицированная шкала количественной оценки рвоты и тошноты беременных (цит. по: Lacasse A. et al., 2008)

Вопросы/баллы	1	2	3	4	5
Как долго в среднем за день вы испытываете тошноту?	Совсем нет	1 ч или менее	2–3 ч	4–6 ч	Более 6 ч
В среднем сколько раз в день у вас случается рвота?	Нет рвоты	1–2 раза	3–4 раза	5–6 раз	7 или более раз
В среднем сколько раз в день вы испытываете позывы на рвоту или рвотные спазмы без рвоты?	Нет	1–2 раза	3–4 раза	5–6 раз	7 или более раз

Общий балл (сумма): 6 или менее — легкая степень, 7–12 — средняя, 13 или более — тяжелая

### ЭКСТРАКТ ИМБИРЯ

Это единственное немедикаментозное средство, рекомендованное Американским обществом акушеров и гинекологов для лечения ТРБ, наряду с фолиевой кислотой в рекомендуемых дозах (400 мкг/сут) и акупрессурой точки Р6, расположенной на запястье (ACOG, 2018).

Имбирь — корень многолетнего растения *Zingiber officinale*, который был описан еще в 200 г.н.э. в трактате «Золотые рецепты китайской медицины» (Synopsis of the Prescriptions of Golden Chamber). В состав имбиря входят фотохимические соединения двух основных классов: летучие масла (придают имбирию его приятный запах) и нелетучие соединения — гингерол и зингерон (определяют его острый вкус и фармакологические эффекты).

Действие имбиря при ТРБ осуществляется за счет стимуляции моторики желудочно-кишечного тракта и оттока слюны, желчи и желудочного секрета. В исследованиях *in vitro* был выявлен антагонизм гингерола по отношению к серотонинергическим рецепторам 5-НТЗ и М-холинорецепторам. В метаанализе доклинических исследований *in vitro* и *in vivo* сообщалось о противоопухолевых, противовоспалительных, противогрибковых, антиоксидантных, нейропротекторных и гастропротекторных свойствах соединений гингерола (Mohd Yusof Y.A., 2016).

Клиническая эффективность средств, содержащих экстракт имбиря (~1 г в сутки), в лечении ТРБ продемонстрирована в метаанализе 6 РКИ с участием 508 пациенток. Показано,

Статистически значимое снижение степени тяжести рвоты наблюдалось со 2-го по 5-й день в группе получавших имбирь по сравнению с плацебо и было аналогично действию метоклопрамида и ондансетрона (Mohammadbeigi R. et al., 2011). Однако в рекомендациях Королевской коллегии акушеров и гинекологов (2016) подчеркивается, что метоклопрамид ввиду риска экстрапирамидных эффектов следует применять лишь в качестве терапии второй линии. Ондансетрон (селективный блокатор серотониновых 5-НТЗ-рецепторов) применяется для профилактики тошноты и рвоты при проведении противоопухолевой химио- или лучевой терапии либо в послеоперационном периоде и, согласно инструкции, противопоказан при беременности. Прием же имбиря не был связан со статистически значимым риском развития побочных эффектов (Viljoen E. et al., 2014).

В России зарегистрировано первое и пока единственное средство по прямому показанию при ТРБ — Прегинор. В состав комплекса Прегинор входят: стандартизованный экстракт корня имбиря 1 г (5 % гингеролов — 67 мг), витамин В<sub>6</sub> 1,4 мг, магния лактат 112,5 мг. Имбирь и витамин В<sub>6</sub> имеют доказательную базу в снижении ТРБ, магний необходим для поддержания его баланса в организме вследствие потери при рвоте беременных.

В России проведено плацебо-контролируемое РКИ с участием 80 беременных женщин (Томск, 2018). После 20-дневного курса лечения препаратом Прегинор частота тошноты снизилась со 100 до 37,5 % (плацебо — до 72,5 %), рвоты — с 95,3

до 8,1 % (плацебо — до 76 %). Отмечена положительная динамика других ассоциированных симптомов.

В инструкции к комплексу Прегинор указана рекомендуемая периодичность приема — 1 капсула в сутки во время еды или на ночь — с дополнением: «Согласно проведенному исследованию ... комплекс Прегинор рекомендовано принимать по 1–2 капсулы в день». Продолжительность лечения — 7–14 дней с возможностью повторного приема после консультации со специалистом. Однако, как показывает практика, одной капсулы не всегда достаточно для купирования симптомов, а недостаточная четкость формулировки по продолжительности приема требует разъяснений по данному вопросу.

#### КАК ОПРЕДЕЛИТЬ НЕОБХОДИМУЮ ДОЗУ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА КОМПЛЕКСА ПРЕГИНОР?

На этот вопрос поможет ответить опыт применения комплекса Прегинор при ТРБ легкой и средней степени у 94 беременных при сроке гестации 6–16 нед (Хабаров С.В., 2022). При легкой степени ТРБ Прегинор применяли по 1 капсуле в день, при средней — начинали сразу с 2 капсул в день. Прекращали прием по достижении эффекта — на 4–5-й день ( $n = 14$ ), на 11–12-й день ( $n = 73$ ) или продолжали прием до 6–7 нед при отсутствии эффекта ( $n = 7$ ). Средняя степень тяжести ТРБ по шкале PUQE в динамике лечения снизилась в 2 раза — с 6,5 до 3,0 балла в среднем у всех женщин. Однако динамика несколько отличалась в зависимости от принимаемой дозы (рис. 1).

На рисунке наглядно видно, что при приеме 1 капсулы Прегинора количество пациенток с симптомами ТРБ легкой степени уменьшилось с 69,1 до 55,3 % (минус 13,8 %)

и было статистически незначимым, а при приеме 2 капсул у пациенток со средней степенью — с 30,9 до 7,5 % (минус 23,4 %) со статистической значимостью разницы показателя ( $p = 0,001$ ). Это говорит о том, что прием 2 капсул является более эффективным и начинать лечение следует именно с такой дозы даже при легкой степени, а по достижении ожидаемого эффекта дозу можно снизить до стандартной (1 капсула) и продолжить прием.

Какова же должна быть продолжительность курса лечения? По данным литературы, прекращение рвоты при приеме имбиря в течение 4–9 дней наблюдалась у 50–67 % беременных, а у 33 % она не прекращалась (Ozgoi G., 2009). Частота повторных обращений к врачу или в отделение неотложной помощи ввиду возврата симптомов после короткого курса лечения достигала 74 % в I триместре и еще 41 % — во II и III (Nurmi M., 2022). То есть продолжительность лечения в течение 7–14 дней следует рассматривать как тестируемую, с последующей оценкой его эффективности и принятием решения о корректировке дозы и продолжении лечения на протяжении всего I триместра и, возможно, дольше, если симптомы будут возвращаться во II (рис. 2). При тяжелой степени ТРБ или неэффективности лечения и ухудшении состояния пациентки показано лечение медикаментозными средствами («вторая линия»).

#### КОГДА СЛЕДУЕТ НАЧИНАТЬ ЛЕЧЕНИЕ?

Известно, что наличие ТРБ при предыдущей беременности является фактором риска ТРБ при последующих беременностях, частота которой у таких женщин достигает 81 %. Необходимо учитывать и другие факторы риска:

- применение эстрогенсодержащих препаратов, предшествующее беременности;

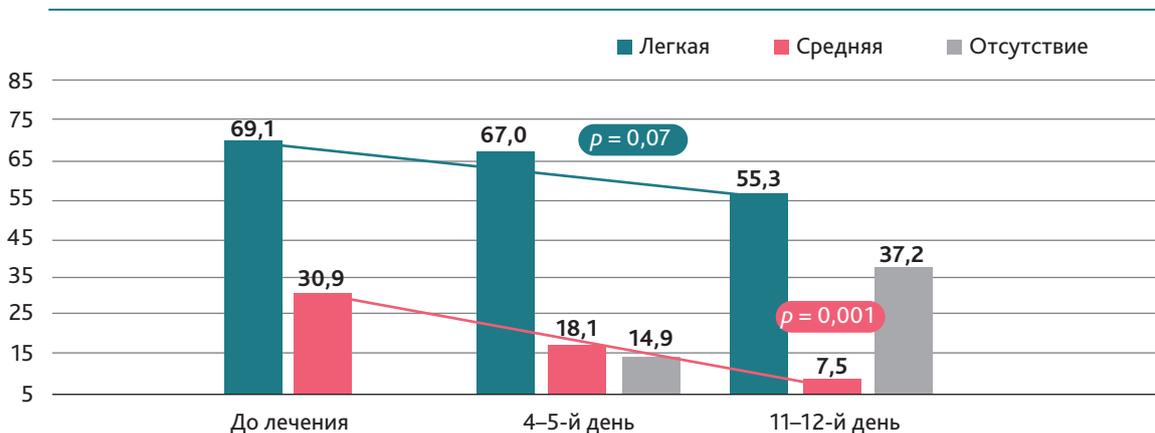
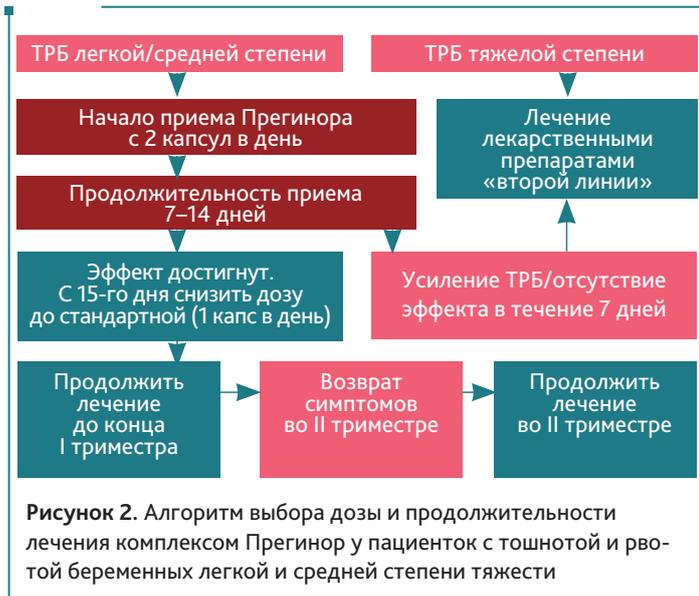
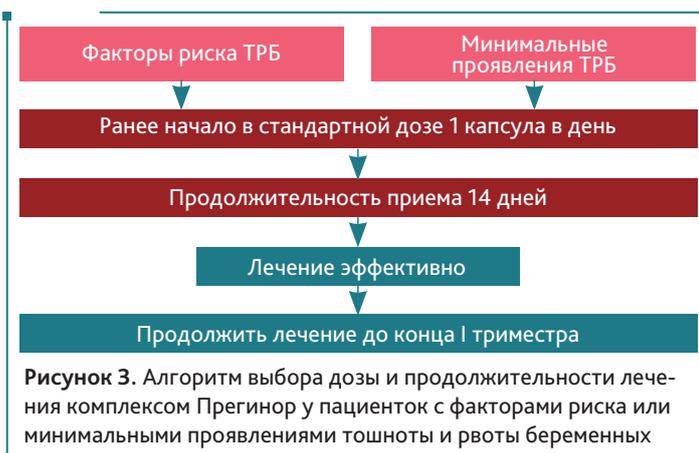


Рисунок 1. Количество пациенток с симптомами тошноты и рвоты беременных в динамике лечения комплексом Прегинор, %



- укачивание или мигрень, которая сопровождается тошнотой, в анамнезе;
- многоплодная беременность;
- наличие кислотного рефлюкса;
- отягощенный семейный анамнез (наследственность).

Эксперты предупреждают, что необходимо начинать терапию тошноты/рвоты при повышенном риске как можно раньше для профилактики тяжелых форм (Trogstad L.I., 2005;



Maltere С., 2013). При этом при наличии факторов риска и минимальных симптомах ТРБ одной капсулы Прегинора в день может быть достаточно (рис. 3).

Раннее лечение может предотвратить развитие более тяжелой формы, уменьшить вероятность госпитализации, снизить время потери трудоспособности и предотвратить эмоциональные и психологические проблемы.

*Безопасность имбиря* показана в нескольких работах. Он не дает значительного риска самопроизвольного аборта и других побочных эффектов в виде изжоги или сонливости (метаанализ, 2014: 12 РКИ с участием 1278 беременных женщин) (Viljoen E. et al., 2014). Клинический опыт применения препарата, содержащего магний и пиридоксин в дозах 48 мг (в виде соли лактата 480 мг) и 5 мг соответственно, у достаточного количества беременных женщин согласно инструкции к препарату не выявил какого-либо неблагоприятного влияния на возникновение пороков развития плода или фетотоксического действия. То есть включение экстракта имбиря, витамина В<sub>6</sub> и магния в лечение ТРБ в I триместре является безопасным для матери и плода.

### БЕЗОПАСНЫЕ ДОЗЫ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА ИМБИРЯ

Доказано, что имбирь является безопасным при дозах до 4 г в день (входит в список FDA — Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США), а доза 6 г и выше может вызывать лишь легкую диарею, изжогу и раздражение желудка (Ali B.H., 2008; Shukla Y., 2007). Показано, что имбирь, принимаемый в суточной дозе 4 г или меньше в течение более 3 месяцев, не изменяет агрегацию тромбоцитов, фибринолитическую активность или уровни фибриногена, его можно использовать взрослыми в дозах 0,5–3 г перорально ежедневно в течение 12 недель (Bordia A., 1997). 🌿

Список литературы находится в редакции





ПРЕГИНОР®



Реклама. R1120541-03102022-НСР

# НАСЛАЖДАТЬСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ С ПЕРВЫХ ДНЕЙ

ТЩАТЕЛЬНО ПОДОБРАННЫЙ СОСТАВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ  
НАД ТОКСИКОЗОМ НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ<sup>1,2</sup>

В МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ RCOG\*, ACOG\*\*, ВОЗ\*\*\* ИМБИРЬ ОТНОСИТСЯ  
К НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫМ СРЕДСТВАМ ПОДДЕРЖКИ 1-й ЛИНИИ ПРИ ТОКСИКОЗЕ  
БЕРЕМЕННЫХ<sup>3-5</sup>

ЭКСТРАКТ ИМБИРЯ | МАГНИЙ | ВИТАМИН B6

1. Лист вкладыш Preginor СГР KZ.16.01.98.003.R.000023.04.21 от 23.04.2021. 2. Сертификат соответствия №ESTD1.B013.KO376 от 08.06.2021. 3. Clinical Guidelines for the Treatment of Nausea and vomiting in Pregnant Women (ACOG, 2018)/ Клинические рекомендации по лечению тошноты и рвоты у беременных женщин (ACOG, 2018). 4. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. 5. Treatment of nausea and vomiting in pregnant women and excessive vomiting in Pregnant women, Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), Practical Recommendations, 2016 Лечение тошноты и рвоты у беременных женщин и чрезмерной рвоты у беременных женщин, Королевский колледж акушеров и гинекологов (RCOG), Практические рекомендации, 2016. \*ACOG – Американская коллегия акушеров гинекологов. \*\*RCOG – Королевская коллегия акушеров гинекологов. \*\*\*ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

# БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ.

Реклама