



УДК 616.33–008.3

ЭМЕТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (РВОТА): ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Строкова О. А., Еремина Е. Ю.

ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Минобразования России (Саранск, Россия)

EMETIC SYNDROME: PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Strokova O. A., Eremina E. Yu.

Public budgetary educational institution of higher education "Ogarev Mordovia State University" of Ministry of Education of Russia (Saransk, Russia)

Для цитирования: Строкова О. А., Еремина Е. Ю. Эметический синдром (рвота): принципы диагностики и лечения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;154(6): 116–121.

For citation: Strokova O. A., Eremina E. Yu. Emetic syndrome: principles of diagnosis and treatment. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;154(6): 116–121.

**Строкова
Ольга Александровна**
Strokova Olga A.
strokovaoo@rambler.ru

Строкова О. А. — кафедра пропедевтики внутренних болезней, доцент, к.м.н.

Еремина Е. Ю. — заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, д.м.н.

Strokova O. A. — Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Associate Professor, MC

Eremina E. Yu. — head of the department of propaedeutics of internal diseases, professor, MD

Резюме

Статья посвящена проблеме эметического синдрома. Подробно представлены этиология, основные варианты и диагностические критерии данной патологии. В статье уделено внимание аспектам лечения пациентов с эметическим синдромом.

Ключевые слова: тошнота, рвота, диагностика, лечение

Summary

The article is devoted to the problem of the emetic syndrome. Details are presented etiology, basic variants and diagnostic criteria for the disease. The article focuses on the aspects of treatment of patients with an emetic syndrome.

Key words: nausea, vomiting, diagnostics, treatment

Эметический синдром (от англ. *emesis* – рвота) – комплекс симптомов, включающих тошноту, позывы к рвоте и собственно рвоту. Высокая распространенность симптомов тошноты и рвоты, обуславливает частое обращение пациентов к врачам всех специальностей, как в условиях стационара, так и в амбулаторной сети.

Безусловно, тошнота и рвота защищают организм человека от попадания токсинов с пищевыми

массажи. Это так называемый, физиологический эметический синдром (ЭС). Так же он может являться признаком самых различных патологических состояний и заболеваний, осложняя их течение и создавая угрозу для жизни пациента [1].

Наиболее частые причины патологического (органического) ЭС:

1. заболевания органов брюшной полости (аномалии и инородные тела желудочно-кишечного

- тракта, острые и хронические заболевания органов брюшной полости, нарушения двигательной активности пищеварительного тракта и др.);
2. заболевания сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, артериальная гипер- и гипотензия, хроническая сердечная недостаточность);
 3. инфекции (бактериальная, вирусная, паразитарная) системы пищеварения, так и не затрагивающие пищеварительный тракт;
 4. заболевания центральной нервной системы (черепно-мозговая травма, опухоль, энцефалит, гидроцефалия, мигрень и др.);
 5. поражения лабиринта (острый лабиринтит, болезнь Меньера), проявляющиеся головокружением;
 6. онкологические заболевания (на разных стадиях);
 7. заболевания эндокринных органов (диабетический кетоацидоз, надпочечниковая недостаточность, тиреотоксический криз, уремия и др.);
 8. токсикоз беременных;
 9. лекарственные препараты и токсические вещества.

Кроме органических причин тошноты и рвоты, существуют и функциональные нарушения гастродуоденальной функции. Согласно рекомендациям Римского консенсуса IV (2016), ранее существовавший диагноз «функциональная рвота» объединен с «хронической идиопатической тошнотой», в связи с чем введен «синдром хронической тошноты и рвоты» [2].

ЭС, обусловленный функциональными нарушениями, возникает как во время, так и после приема пищи, рвоте, как правило, не предшествуют тошнота, болезненные рвотные движения и слюнотечение. Отсутствуют доказательства органических, системных или метаболических заболеваний, позволяющих объяснить симптомы при проведении традиционных диагностических тестов [3–6]. Критерии должны определяться в течение последних 3 месяцев от начала симптоматики, и по меньшей мере на протяжении 6 месяцев до постановки диагноза [7].

В формировании и реализации ЭС участвуют два механизма. Первый связан с поступлением эметогенных стимулов напрямую в рвотный центр, расположенный в латеральной части ретикулярной формации вблизи tractus solitarius. Область ядра nucleus tractus solitarius богата энкефалинами, гистаминовыми и мускариновыми рецепторами, играющими важную роль в непосредственной трансмиссии импульсов в рвотный центр. Возбуждению рвотного центра способствует также и непосредственное давление на него (например, опухоль головного мозга). Хотя он не отвечает на гуморальную стимуляцию [8].

Второй механизм ЭС связан с активацией хеморецепторной триггерной зоны, находящейся в area postrema ствола мозга, и опосредованной стимуляцией рвотного центра. Анатомически эта зона находится снаружи от гематоэнцефалического барьера. Она охвачена богатой сетью капилляров с обширными периваскулярными пространствами и богата допаминовыми, опиоидными,

серотониновыми (5-НТ₃), α₂-адрено-, М-холино-рецепторами [9]. Стимуляторами хеморецепторной триггерной зоны являются гуморальные воздействия (лекарственные препараты, уремия, гипоксия, инфекции и др.) [1]. Основным афферентным путем рефлекторной дуги являются чувствительные волокна блуждающего нерва.

Повышают риск развития ЭС такие факторы, как: возраст, пол, масса тела, тип нервной системы и степень выраженности вегетативных реакций [8]. Чаще всего рвота возникает у детей, особенно в подростковом периоде (10–14 лет), а также у женщин в период менструального цикла.

Существует отчетливая связь между частотой тошноты, рвоты и повышенной массой тела, что объясняется повышением внутрибрюшного давления, компрессией желудка, развитием рефлюкса, эзофагита и несостоятельностью пищевого жома.

Весьма распространены симптомы тошноты и рвоты у эмоционально лабильных, неуравновешенных пациентов, имеющих более высокий уровень катехоламинов и серотонина. Свойственная им аэрофагия, вызывающая увеличение воздушного пузыря в желудке, ведет к раздражению рецепторного аппарата.

По механизму развития выделяют следующие патогенетические варианты ЭС [9]. **Тошнота и рвота центрального происхождения**, возникающая при токсическом (отравления, инфекции), при механическом (травмы, воспаление мозговых оболочек, повышение внутричерепного давления) воздействии на рвотный центр, а также ишемии головного мозга (при нарушении кровообращения в вертебробазиллярном бассейне).

Характерным является внезапное начало, как правило, без предшествующей тошноты; рвота продолжительная, необильная с частыми рецидивами; не связана с приемом пищи; сочетается с головными болями и не приносит облегчения пациенту.

Гематогенно-токсическая рвота возникает вследствие воздействия химических веществ экзо- и эндогенного происхождения, циркулирующих в крови. Отмечается как при патологических состояниях с нарушением биохимического гомеостаза в организме (уремия, гипергликемия, воздействие микробных токсинов и медиаторов воспаления при инфекциях и др.), а также, как побочное действие многих лекарств. Лекарственные препараты с эметогенным действием представлены в таблице 1. Этот вариант ЭС характеризуется наличием предшествующей тошноты; рецидивов рвоты вплоть до неукротимой; вначале рвота обильная, затем с небольшим количеством жидкости, часто окрашенной желчью.

Тошнота и рвота висцерального происхождения (рефлекторная). В зависимости от причин различают пищеводную, желудочную, панкреатическую, билиарную, стенолитическую и фекалоидную рвоту.

Пищеводная рвота наблюдается при опухолях или критических стриктурах пищевода, ахалазии кардии, эзофагоспазме, фарингите и эзофагите. Она развивается вследствие нарушения

Таблица 1.
Эметогенные механизмы некоторых лекарственных препаратов

Лекарственные препараты	Механизм эметогенного действия
Опиоидные анальгетики (морфин и другие)	Расслабление гладкой мускулатуры желудка, повышение тонуса пилорического сфинктера, спазм двенадцатиперстной кишки.
Противоопухолевые средства	
НПВС	Стимуляция хеморецепторной триггерной зоны, опосредованная стимуляция рвотного центра
Слабительные	
Антибиотики	
α -адреномиметики (мезатон, клофелин)	
β -адреномиметики (изадрин)	Угнетение моторно-эвакуаторной функции желудка (гастропарез)
Трициклические антидепрессанты	
Противопаркинсонические и антихолинергические средства	
Гидроокись алюминия	Гастростаз

прохождения пищи в желудок и наступает вскоре после еды, провоцирует ее прием жидкой пищи. Рвота не сопровождается тошнотой и необильная, содержимое рвотных масс – непереваренная пища с большим количеством слизи, не содержащая соляной кислоты и ферментов.

Желудочная рвота. Частыми причинами служат язвенная болезнь, острый гастрит, опухоли желудка и др. Возникает, как правило, после тошноты и болей в животе, чаще в разгар пищеварения и приносит облегчение, рвотные массы имеют кислую реакцию.

Причинами панкреатической рвоты являются острый и хронический панкреатит, рак поджелудочной железы. Данная рвота носит неукротимый характер, возникает на высоте болей, не приносит облегчения и сопровождается обезвоживанием, интоксикацией и гемодинамическими нарушениями.

Наличие патологии желчевыводящих путей способствует появлению билиарной рвоты, возникающей после погрешности в диете (употребление жирной, жареной пищи) и на высоте болевого приступа; рвота носит повторный характер и не приносит облегчения; цвет рвотных масс – желто-зеленый.

Стенотическая рвота. Причинами являются стеноз привратника и двенадцатиперстной кишки, гастроптоз, синдром приводящей кишки, пептическая язва гастроэнтероанастомоза. Рвота обильная («фонтаном»), рвотные массы имеют характерный неприятный (бродильный или гнилостный) запах и нередко содержат остатки пищи, приносит значительное облегчение

Каловая (фекалоидная) рвота. Она может быть обусловлена как наличием патологических изменений, приводящих к сужению просвета кишечника, так и расстройством кровоснабжения, иннервации и функциональным нарушением моторики кишечника. Для кишечной непроходимости характерна упорная рвота вначале пищей, затем желчью, а позднее (при углублении степени непроходимости) и калом.

Рвота беременных развивается под влиянием эндокринных сдвигов, а также не исключается участие импульсов, поступающих из гипоталамуса, гипофиза и беременной матки [10]. Необходимо учитывать и гипотонию желудка, наблюдаемую у беременных женщин, начиная с 23 недели беременности, что связано со снижением гастрина

и продукцией прогестерона. Рвота сопровождается изменением аппетита, вкуса и обоняния; рвоте предшествует тошнота; чаще отмечается в утренние часы (до приема пищи).

Отдельно выделяют **психогенную тошноту и рвоту** [11; 12], которые подразделяются на следующие варианты:

- рвота вследствие повышенной тревоги (как проявление страха перед какими-либо важными событиями);
- реактивная рвота (вследствие неприятных ассоциаций);
- рвота при психозах;
- невротическая рвота.

Последняя проявляется в двух формах: истерическая рвота (возникает в стрессовых и конфликтных ситуациях) и привычная рвота (как выражение подавленных эмоций).

Длительная неукротимая рвота любой этиологии опасна осложнениями такими, как: разрыв пищевода; надрыв слизистой оболочки; обезвоживание и снижение массы тела; алкалоз, гипохлоремия, гипокалиемия; желудочная тетания; аспирационная пневмония и асфиксия.

Диагностика данного синдрома должна начинаться с тщательного сбора анамнеза, включая выявление тревожных симптомов и ятрогенных причин. Обязательно оценивается продолжительность симптомов, время появления тошноты и рвоты, взаимосвязь рвоты с приемом пищи, болью, лекарствами, а также объем, консистенция, цвет, запах рвотных масс, присутствие остатков пищи и их состав, наличие патологических примесей (крови, слизи, гноя, желчи и т.д.). При объективном обследовании пациента следует обращать внимание на наличие лихорадки, желтухи, снижение массы тела, болезненность живота, пальпируемые образования в брюшной полости и высокочастотные кишечные шумы при аускультации живота (эти симптомы часто указывают на органическую патологию). Важную информацию могут дать результаты лабораторных (клинические анализы крови и мочи, концентрация амилазы в крови и моче, содержание глюкозы, креатинина, мочевины, трансаминаз, электролитов, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфаткиназы, белка в крови) и инструментальных (рентгенография и ультразвуковое исследование органов брюшной

Симптомы	Возможные заболевания
Тошнота, рвота, отрыжка, изжога, боли в животе или в эпигастрии.	Гастрит, язва желудка, желудочно-пищеводный рефлюкс, функциональная диспепсия, хронический панкреатит, диафрагмальная грыжа.
Тошнота, рвота, диарея, повышение температуры, озноб, боли в животе.	Кишечная инфекция, пищевое отравление, острый аппендицит, кишечная непроходимость, тромбоз сосудов кишечника, желчная или почечная колика.
Постоянная усиливающаяся рвота.	Стеноз привратника.
Тошнота, рвота, пожелтение кожи и склер глаз, потемнение мочи и светлый кал.	Гепатит.
Головная боль, повышение артериального давления, тошнота, рвота	Гипертонические кризы.
Гипотензия, тошнота, рвота, головокружение	Гипотония, анемия, истощение.
Приступы внезапного, сильного головокружения, атаксия, тошнота, рвота.	Болезнь Меньера, неврит вестибулярного нерва, опухоли слухового нерва.
Внезапная усиливающаяся головная боль, тошнота, рвота, высокая температура.	Менингит.
Приступы сильной пульсирующей головной боли, тошнота, рвота, непереносимость света, шума, запахов.	Мигрень.
Внезапная сильная головная боль, тошнота, рвота, потеря сознания.	Разрыв аневризмы сосудов головного мозга, внутричерепная гематома.

Таблица 2.
Дифференциально-диагностические критерии ЭС

полости, фиброэзофагогастродуоденоскопия, электрокардиография, измерение артериального давления, компьютерная томография головного мозга, γ -сцинтиграфическое исследование и др.) исследований. Функциональная природа ЭС выявляется путем исключения заболеваний и состояний, вызывающих тошноту и рвоту.

Дифференциально-диагностические критерии наиболее часто встречающихся в практической деятельности врача заболеваний и обуславливающих появление симптомов ЭС, представлены в таблице 2.

Лечение ЭС требует дифференцированного и индивидуального подхода. Оно должно быть направлено на устранение провоцирующих факторов, лечение основной и сопутствующей патологии, а также на предотвращение развития осложнений.

Важным и первостепенным компонентом терапии ЭС являются немедикаментозные методы: модификация образа жизни, диетические рекомендации (частое дробное питание малыми порциями, отказ от жирной пищи и кофе, снижение содержания легкоусвояемых углеводов в рационе и т.д.), установка назогастрального зонда с целью декомпрессии. Пациентам необходимо избегать приема нестероидных противовоспалительных препаратов, алкоголя и курения.

Медикаментозное лечение ЭС включает назначение антиэметических препаратов различных классов. Условно их можно подразделить на препараты центрального действия и препараты других групп, оказывающие противорвотное и противотошнотное действие [1]. Среди препаратов центрального действия выделяют антагонисты дофаминовых рецепторов, антагонисты серотониновых (5-НТ3) рецепторов, антагонисты NK1-рецепторов. К препаратам других групп, обладающих аналогичными свойствами, относят блокаторы М-холинорецепторов, блокаторы гистаминовых H1-рецепторов, транквилизаторы и кортикостероиды.

Антагонисты дофаминовых рецепторов. Данная группа включает производные фенотиазина,

бензимидазола, бензамида и бутирофенона. Производные фенотиазина (тиэтилперазин, флуфеназин, прометазин и др.) эффективны при любых заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся снижением моторно-эвакуаторной функции, кроме тошноты и рвоты вестибулярного генеза. Однако выраженный седативный, гипотензивный эффекты и экстрапирамидные нарушения ограничивают их применение в осложненных случаях и в амбулаторных условиях. Исключение представляет тиэтилперазин. Оказывая избирательное противорвотное действие, он не обладает выраженной седативной активностью, слабо потенцирует действие снотворных и анальгетических средств и, что немаловажно, не вызывает экстрапирамидных нарушений [9].

Из числа производных бензимидазола применяется домперидон, эффективно устраняющий симптомы тошноты и рвоты, связанные с нарушением моторики пищеварительного тракта.

Появление производных бензамида (метоклопрамида, тиаприда, сульпирида и др.) существенно повысило эффективность воздействия на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта. Метоклопрамид является специфическим блокатором допаминовых (D2) и частично серотониновых (5-НТ3) рецепторов. Низкая частота возникновения побочных эффектов (в терапевтических дозах!) способствует широкому применению данного препарата.

Противорвотный эффект производных бутирофенона (галоперидола) связан со снижением тонуса полых органов, моторики и секреции в желудочно-кишечном тракте. Используется препарат для профилактики и лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде.

Антагонисты серотониновых рецепторов (трописетрон, ондансетрон, гранисетрон). Их антиэметическое действие обусловлено конкурентным ингибированием хеморецепторов триггерной зоны головного мозга и периферических серотониновых (5-НТ3) рецепторов. Эффективны при рвоте, вызванной

химио- и лучевой терапией, а также в абдоминальной хирургии. Антиэметический эффект повышается при сочетании с дексаметазоном, вводимым внутривенно. Как правило, антагонисты 5-НТЗ-рецепторов хорошо переносятся. К редким побочным эффектам можно отнести умеренную головную боль, транзиторное увеличение трансаминаз, запор.

Антагонисты NK1-рецепторов (апрепитант, фосапрепитант). Современные и эффективные антиэметики, предназначенные для профилактики и лечения тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией. Для усиления противорвотной активности назначаются в комбинации с ондансетроном, а также с кортикостероидами (чаще с дексаметазоном).

Блокаторы М-холинорецепторов (атропин, скополамин, пиренцепин, гиосцина бутилбромид, прифиния бромид и др.) предотвращают или ослабляют взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами. Эффективно купируют тошноту и рвоту центрального и висцерального происхождения. Скополамин эффективен при ЭС вестибулярного генеза.

Блокаторы H1-рецепторов гистамина (дифенгидрамин, прометазин, прометазин, дименгидринат, меклозин, прометазин и др.). Препараты этой группы уменьшают реакцию организма на гистамин, снижают проницаемость сосудов, оказывают седативное действие, тормозят нервный импульс в вегетативных ганглиях, обладают центральным холинолитическим и противовоспалительным действием. Показаны при тошноте и рвоте, обусловленных вестибулярными нарушениями и в послеоперационном периоде. Однако они не действуют на хеморецепторную триггерную зону и потому не устраняют тошноту и рвоту, вызванные лекарственными средствами и заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Кортикостероиды. Наиболее часто используются дексаметазон, метилпреднизолон и преднизолон. Механизм их противорвотного действия предположительно связан с подавлением активности простагландин-синтетазы, что, ослабляет стимулирующее действие простагландинов на хеморецепторную триггерную зону и на энтерохромаффинные клетки желудочно-кишечного тракта. Данные препараты уменьшают выраженность тошноты и рвоты у больных в послеоперационном периоде, снижают внутричерепное давление. Эффективны при лечении ЭС с наличием воспалительной составляющей.

Бензодиазепины (диазепам, лоразепам) используются в качестве вспомогательных средств антиэметической терапии. Противорвотный эффект связан с активацией бензодиазепиновых рецепторов, что усиливает действие тормозного медиатора гамма-аминомасляной кислоты и способствует подавлению парасимпатических пароксизмов. Применяются при лечении тошноты и рвоты, вызванных химио- и лучевой терапией, а также висцерального происхождения.

Сложную задачу представляет лечение тошноты и рвоты у беременных. Назначаться антиэметические препараты должны только при выраженной тошноте и сильной рвоте, так как они могут оказать нежелательное воздействие на плод. Для лечения указанных симптомов у беременных используются: пиридоксин, H1-блокаторы (доксиламин) (категория А по классификации FDA), антагонисты серотониновых (ондансетрон) и дофаминовых рецепторов (категория В по классификации FDA, за исключением производных фенотиазинов), а также глюкокортикоиды [13–16]. Последние способствуют быстрому купированию симптомов [17].

Заключение

Знание причин, патогенетических вариантов эметического синдрома, критериев диагностики позволит современному практикующему врачу осуществить

правильный подход к лечению в каждом конкретном случае и предпринять необходимые меры по профилактике возможных осложнений.

Литература | Reference

1. *Загоренко Ю. А.* Эметический синдром: все ли мы о нем знаем? // *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология.* – 2008. – № 20. – С. 29–40.
Zagorenko Yu. A. Emeticheskiy sindrom: vse li my o nem znayem? *Novosti meditsiny i farmatsii. Gastroenterologiya.* 2008, no. 20, pp. 29–40.
2. *Drossman D.A., Hasler W.L.* Rome IV – Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction // *Gastroenterology.* – 2016. – Vol.150, № 6. – P.1257–1261.
3. Тошнота и рвота в практике гастроэнтеролога и не только // *Здоров'я України.* – 2012. – Т. 23, № 1. – С. 56–57.
Toshnota i rvota v praktike gastroenterologa i ne tol'ko. Zdorov'ya Ukraini. 2012; 23(1): 56–57.
4. *Pasricha P., Colvin R., Yates K. et al.* Characteristics of patients with chronic unexplained nausea and vomiting and normal gastric emptying // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 19, no. 7. – P. 567–576.
5. *Ткач С. М.* Функциональная диспепсия в свете Римских критериев IV // *Гастроэнтерология.* – 2016 – Т. 62, № 4. – С. 65–71.
Tkach S. M. Funktsional'naya dispepsiya v svete Rimskikh kriteriyev IV // *Gastroenterologiya.* 2016, vol. 62, no.4, pp. 65–71.
6. *Андреев Д.Н., Заборовский А. В., Трухманов А. С., Маев И. В., Ивашкин В. Т.* Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 4–11.
Andreyev D. N., Zaborovskiy A. V., Trukhmanov A. S., Mayev I. V., Ivashkin V. T. Evolyutsiya predstavleniy o funktsional'nykh zabolovaniyakh zheludochno-kishechnogo trakta v svete Rimskikh kriteriyev IV peresmotra (2016 g.). *Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol.* 2017, Vol. 27, no. 1. pp.4–11.

7. *Бессонова О.В., Сергиенко Е.И.* Характеристика и патофизиологические механизмы клинических проявлений функциональных расстройств гастродуоденальной зоны // Газета «Новости медицины и фармации». Гастроэнтерология. – 2012. – Т. 414. <http://www.mif-ua.com/archive/article/30913>.
Bessonova O. V., Sergiyenko Ye. I. Kharakteristika i patofiziologicheskiye mekhanizmy klinicheskikh proyavleniy funktsional'nykh rassstroystv gastroduodenal'noy zony. Gazeta «Novosti meditsiny i farmatsii». Gastroenterologiya. 2012, vol. 414. <http://www.mif-ua.com/archive/article/30913>.
8. Синдром тошноты и рвоты // Медицина неотложных состояний. – 2012. – Т. 44, № 5. <http://www.mif-ua.com/archive/article/34111>
Sindrom toshnoty i rvoty // Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2012. vol. 44, no 5. <http://www.mif-ua.com/archive/article/34111>
9. *Буров Н.Е.* Тошнота и рвота в клинической практике (этиология, патогенез, профилактика и лечение) // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 8–9. – С. 390–395.
Burov N. Ye. Toshnota i rvota v klinicheskoy praktike (etiologiya, patogenez, profilaktika i lecheniye). Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2002. no. 8–9. pp. 390–395.
10. *Louik C., Hernandez-Diaz S., Werler M. M., Mitchell A. A.* Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors // Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2006, vol. 20, no.4, pp. 270–278.
11. *Zhao Y., Ke M., Wang Z. et al.* Pathophysiological and psychosocial study in patients with functional vomiting // Neurogastroenterol. Motil. – 2010. – Vol.3, № 16. – pp. 274–280.
12. *Talley N.J., Ford A. C.* Functional dyspepsia // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol.373, № 19. – P.1853–1863.
13. *Ушкалова Е.А., Романова О.Л., Илларионова Т.С.* Эффективность и безопасность лекарственных средств, применяемых для лечения тошноты и рвоты у беременных женщин // Фарматека. – 2011. – № 6. – С. 24–28.
Ushkalova Ye.A., Romanova O.L., Illarionova T. S. Effektivnost' i bezopasnost' lekarstvennykh sredstv, primenyayemykh dlya lecheniya toshnoty i rvoty u beremennykh zhenshchin // Farmateka. 2011, no. 6. pp. 24–28.
14. *Fahridin S.* Presentations of nausea and vomiting // Aust. Fam. Physician. – 2007. – Vol.36, № 9. – P. 673–784.
15. *Jennifer R. Niebyl.* Nausea and vomiting in pregnancy // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363. – P. 1544–1550.
16. *Taylor T.* Treatment of nausea and vomiting in pregnancy // Aust. Prescr. – 2014. – Vol.37, № 2. – P.42–45.
17. *King T.L., Murphy P. A.* Evidence-based approaches to managing nausea and vomiting in early pregnancy // J. Midwifery Womens Health. – 2009. – Vol.54, № 6. – P. 430–444.