

# ОСОБЛИВОСТІ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ У ЖІНОК ІЗ РАННІМИ ГЕСТОЗАМИ В АНАМНЕЗІ

**Г. С. Гвоздецька**

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Одним із найбільш частих ускладнень I триместру вагітності є блювання вагітних. На прегравідарному етапі є потреба у надходженні достатньої кількості різних мікронутрієнтів. Вітамін D сприяє імунологічній адаптації організму жінки до вагітності і запобігає розвитку ранніх гестозів.

**Мета дослідження** – оцінити ефективність розробленої комплексної прегравідарної підготовки жінок із блюванням вагітних в анамнезі.

**Матеріали та методи.** Спостерігалось 100 жінок із ранніми гестозами в анамнезі. До контрольної групи зараховано 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності та пологів в анамнезі. Усім жінкам обох груп проводили дослідження вмісту вітаміну D у сироватці крові. Жінок основної групи розділено на дві підгрупи: група А – 50 жінок, які отримували прегравідарну підготовку, та група Б – 50 жінок, які не отримували прегравідарної підготовки. Жінки групи А на прегравідарному етапі отримували протягом 3 місяців до настання вагітності та в першому триместрі вагітності по 2000 ОД на добу препарату АКВАДЕТРИМ перорально та вітамінно-мінеральний комплекс «Елевіт пронаталь» по 1 таблетці зранку.

**Результати.** На початку дослідження вихідний рівень вмісту 25 (ОН)D у сироватці крові становив 25,9 нг/мл у групі А, 25,91 нг/мл – у групі Б та 28,0 нг/мл у жінок контрольної групи. Достатній рівень вітаміну D визначали у 18,0% жінок основної групи та у 63,3% жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Під час прегравідарної підготовки протягом двох місяців виявили позитивний ефект у жінок із групи А порівняно із групою Б щодо вмісту вітаміну D: достатній рівень вітаміну D спостерігали у 54,0% жінок групи А порівняно з 20% у жінок групи Б, недостатність спостерігали у 28% осіб групи А, а дефіцит – у 18% пацієнток групи А ( $p < 0,05$ ). Уміст 25 (ОН)D у сироватці крові жінок становив 28,8 нг/мл у групі А та 25,84 нг/мл – у групі Б. Прояви блювання вагітних спостерігали тільки у 10 жінок групи А, що становить 20,8%, а у порівняльній групі – у 25 жінок (62,5%). У жінок основної групи переважали симптоми блювання вагітних легкого ступеня, а у жінок групи порівняння – блювання тяжкого ступеня.

**Висновки.** При застосуванні прегравідарної підготовки препаратом Аквадетрим 2000 ОД на добу перорально та вітамінно-мінерального комплексу «Елевіт пронаталь» зменшується кількість випадків недостатності та дефіциту вітаміну D ( $p < 0,05$ ), що позитивно впливає в подальшому на перебіг вагітності. При застосуванні запропонованої нами прегравідарної підготовки відсоток настання вагітності був достовірно вищим: 96% проти 80% ( $p < 0,05$ ). У пацієнток групи А констатовано достовірно нижчу частоту проявів раннього гестозу (у 3 рази) ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:**

ранні гестози, прегравідарна підготовка, вітамін D, вітамінно-мінеральний комплекс, перший триместр.

Клінічна та експериментальна патологія 2022. Т.21, №1 (79). С. 9-14.

DOI:10.24061/1727-4338.XX1.1.79.2022.03

E-mail: GvozdettskaG\_0310@ukr.net

## FEATURES OF PERICONCEPTIONAL SUPPLEMENTATION IN FEMALES WITH EARLY GESTOSES IN ANAMNESIS

**H.S. Hvozdettska**

One of the most frequent complications in the first trimester of pregnancy is vomiting in pregnant women. In the pre-pregnancy stage, there is a necessity to receive a sufficient amount of different micronutrients. Vitamin D supports immunologic adaptation of the body to pregnancy and prevents the development of early gestoses.

**The aim of the study** – to evaluate the effectiveness of developed complex periconceptional supplementation of females with vomiting during pregnancy in anamnesis.

**Materials and methods.** We observed 100 females with early gestoses in anamnesis. The control group included 30 women with the physiologic course of pregnancy and childbirth in anamnesis. All females of two groups were tested for vitamin D levels in blood serum. The women of the main group were divided into two subgroups: subgroup A included 50 patients who were getting periconceptional supplementation and subgroup B 50 females who were not getting periconceptional supplementation. In the pre-pregnancy

**Key words:**

early gestoses, periconceptional supplementation, vitamin D, vitamin-mineral complex, first trimester.

Clinical and experimental pathology 2022. Vol.21, № 1 (79). P. 9-14.

stage, the women in subgroup A were receiving Aquadetrim 2000 UI per day orally and Elevit Pronatal mineral complex 1 tablet in the morning as vitamin during 3 months before the pregnancy and in the first trimester.

**Results.** At the beginning of the study, the start level of 25 (OH)D in blood serum was 25.9 ng/mL in subgroup A, 25.91 ng/mL in subgroup B, and 28.0 ng/mL in the women of the control group. 18.0% of females from the main group and the women from the control group had registered sufficient vitamin D levels ( $p < 0.05$ ). During the two-month periconceptional supplementation period, we found a positive effect in subgroup A compared to the group B considering vitamin D amount: sufficient vitamin D level was observed in 54% of women from subgroup A compared to 20% of females from the subgroup B; insufficiency was present in 28% of patients from the subgroup A, and the deficit was seen in 18% from the same subgroup ( $p < 0.05$ ). The amount of 25 (OH)D in the blood serum of the women was 28.8 ng/mL in subgroup A and 25.84 ng/mL in subgroup B. The signs of vomiting in pregnant females were observed only in 10 patients from subgroup A that was 20.8%, and in the compared group this occurred in 25 women (62.5%). The females from the main group had prevailed mild symptoms of vomiting and the ones from the compared group had more severe symptoms of vomiting.

**Conclusions.** During the periconceptional supplementation with Aquadetrim 2000 UI per day orally and Elevit Pronatal mineral complex, the number of cases of vitamin D insufficiency and deficit decrease ( $p < 0.05$ ), which has a positive influence on further pregnancy course. While using the proposed periconceptional supplementation, the percent of occurred pregnancies was reliably higher namely 96% compared to 80% ( $p < 0.05$ ). The patients from subgroup A had a reliably lower frequency of early gestosis manifestation (in 3 times) ( $p < 0.05$ ).

## Вступ

Одним із найбільш частих ускладнень I триместру вагітності є блювання вагітних, етіопатогенез якого на сьогодні ще досконало не вивчений. Відповідно до останніх наукових даних приблизно 60% вагітних зранку відзначають нудоту і блювання [1,2]. Ранній гестоз – це патологічний стан вагітності, що пов'язаний із розвитком плідного яйця або його елементів і характеризується різноманітністю симптомів. В умовах сьогодення частота ранніх гестозів спостерігається у 60-80% вагітних, а необхідність у стаціонарному лікуванні досягає 12-17,8% вагітних [1].

Прояви раннього гестозу переважно з'являються на 4-9 тижнів вагітності, сягаючи максимуму на 7-12 тижнях і зменшуються до 16 тижня гестації [2, 3, 4, 5]. У 20-30% вагітних жінок симптоми раннього гестозу спостерігаються довше, ніж протягом 20 тижнів вагітності, можливо, аж до пологів [6], а у 1-2% вагітних із раннім гестозом розвивається надмірне блювання, ускладненнями якого є дегідратація, порушення харчування та обміну речовин [3, 7]. На сьогодні тенденції до зниження частоти блювання вагітних не спостерігається і вона становить від 8,5 до 13,5% усіх вагітностей.

За результатами досліджень, у 55,8% вагітних із проявами раннього гестозу виражені порушення функції гепато-біліарної системи. При цій дисфункції прояви ранніх гестозів спостерігаються утричі частіше [8]. Існують дані, що для підтримки нормального функціонування печінки важливу роль відіграє вітамін D [9]. В останні роки важливе значення у розвитку раннього гестозу надається порушенням імунної системи вагітної. На 4-5 тижні вагітності в організм матері надходять антигени плода, і це сприяє розвитку раннього гестозу [7].

В організмі людини у більшості органів наявні рецептори до вітаміну D, а його синтез відбувається

практично в усіх клітинах. Метаболіти вітаміну D відіграють важливу роль у підтримці нормального функціонування як організму в цілому, так і його окремих органів і систем. А присутність його в печінці та нирках надзвичайно важлива. Дефіцит вітаміну D під час вагітності може спровокувати низку ускладнень як у матері, так і у плода.

На прегравідарному етапі є потреба у надходженні достатньої кількості різних мікронутрієнтів, які забезпечують нормальне настання та перебіг вагітності. Зокрема, вітамін D сприяє імунологічній адаптації організму жінки до вагітності, і запобігає розвитку ранніх гестозів.

Поодинокі повідомлення про необхідність нових підходів до прегравідарної підготовки у жінок із ранніми гестозами в анамнезі, недостатньо вивчений зв'язок між метаболізмом вітаміну D і розвитком ранніх гестозів роблять цю проблему актуальною та вказують на необхідність проведення комплексної прегравідарної підготовки в жінок із ранніми гестозами в анамнезі.

## Мета дослідження

Оцінити ефективність розробленої комплексної прегравідарної підготовки жінок із блюванням вагітних в анамнезі.

## Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходились 100 жінок із ранніми гестозами в анамнезі, які звернулись до жіночої консультації з метою планування наступної вагітності. До контрольної групи зараховано 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності та пологів в анамнезі.

Усім жінкам як основної, так і контрольної груп проводили дослідження вмісту вітаміну D у сироватці крові. Визначення 25 (OH)D проводили електрорхемилюмінесцентним методом на апараті Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 1 (79)

Eclia (Roche Diagnostics, Швейцарія) на аналізаторі і тестсистемами Cobas 6000/Cobas 8000, Roche Diagnostics (Швейцарія) у приватній сертифікованій лабораторії «Прімамед» міста Івано-Франківська. Діагноз дефіциту чи недостатності вітаміну D встановлювали відповідно до класифікації, прийнятої Міжнародним інститутом медицини та комітетом ендокринологів (M.F. Holick, 2011): рівень 25(OH)D у сироватці крові 30-85 нг/мл відповідав показникам норми, 29-20 нг/мл – недостатності вітаміну D, нижче 20 нг/мл – дефіциту вітаміну D [10]. Референтні значення лабораторії були аналогічними.

Жінок основної групи розділено на дві підгрупи: група А – 50 жінок, які отримували запропоновані лікувально-профілактичні заходи, група Б – 50 жінок, які не отримували прегравідарної підготовки.

Усім жінкам групи А, які планували вагітність, на прегравідарному етапі рекомендовано застосовувати протягом 3 місяців до настання вагітності та в першому триместрі вагітності по 2000 ОД на добу препарату АКВАДЕТРИМ перорально та вітамінно-мінеральний комплекс «Елевіт пронаталь» фармацевтичної компанії «Байер» по 1 таблетці зранку, запиваючи склянкою води.

Перед початком застосування прегравідарної підготовки групи А і Б практично не відрізнялися за показниками вмісту 25(OH)D у сироватці крові.

Елевіт пронаталь – це мультивітамінно-мінеральний препарат, що містить 12 вітамінів у комбінації з трьома мінералами та чотирма мікроелементами (Вітамін А – 3600 МО, Вітамін В<sub>1</sub> – 1,6 мг, Вітамін В<sub>2</sub> – 1,8 мг, Вітамін В<sub>6</sub> – 2,6 мг, Вітамін В<sub>12</sub> – 4 мкг, Вітамін С – 100 мг, вітаміну D – 500 МО, Вітамін Е – 15 мг, Кальцію пантотенат – 10 мг, Біотин – 0,2 мг, Нікотинамід – 19 мг, Фолієва кислота – 0,8 мг, Кальцій (у вигляді кальцію аскорбату дигідрату, кальцію пантотенату, кальцію гідрофосфату безводного) – 125 мг, Магній (у вигляді магнію оксиду легкого, магнію гідрофосфату тригідрату, магнію стеарату) – 100 мг, Фосфор (у вигляді кальцію гідрофосфату безводного, магнію гідрофосфату тригідрату) – 125 мг, залізо (у вигляді заліза фумарату) – 60 мг, Цинк (у вигляді цинку сульфату моногідрату) – 7,5 мг, Марганець (у вигляді марганцю сульфату моногідрату) – 1 мг, Мідь (у вигляді міді сульфату безводного) – 1 мг та допоміжні речовини). Цей лікарський засіб забезпечує оптимальний рівень мікронутрієнтів в організмі матері та плода, які необхідні для коректного обміну речовин, синтезу вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот та протеїнів. Ці сполуки є структурними компонентами амінокислот,

колагену та нейротрансмітерів. У результаті оцінки ефективності та безпеки препарату Елевіт® Пронаталь встановлено, що його застосування в період планування вагітності як складової прегравідарної підготовки, а також протягом 3 міс під час вагітності істотно знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки, вроджених вад серцево-судинної, сечовидільної, травної та опорно-рухової систем. Окрім того, вітамінно-мінеральна підтримка за рахунок оптимального вмісту фолієвої кислоти та заліза у складі препарату запобігає розвитку анемії. Застосування лікарського засобу Елевіт® Пронаталь сприяє полегшенню нудоти та блювання на ранніх термінах вагітності. Безпечність та ефективність застосування цього препарату була доведена у багатьох рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях [11].

Статистичну обробку результатів досліджень проводили шляхом застосування методів варіаційної статистики за допомогою програм Statistica 6.0 і Microsoft Excel 5.0. На основі кількісних даних вираховували середню арифметичну величину, середнє стандартне відхилення. За допомогою комп'ютерних програм у Microsoft Excel 5.0 для категорійних даних проводили розрахунок відносних величин та їх похибок. Достовірність різниці перевіряли за критерієм Хі квадрат. Різниця між величинами, які порівнювали, вважалась достовірною при  $p < 0,05$ .

#### Результати та їх обговорення

На початку дослідження вихідний рівень вмісту 25 (OH)D у сироватці крові жінок із ранніми гестозами в анамнезі нараховував 25,9 нг/мл у групі А, 25,91 нг/мл – у групі Б та 28,0 нг/мл – у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

У таблиці 1 наведено результати аналізу вихідного вмісту 25 (OH)D у сироватці крові у жінок основної та контрольних груп до початку прегравідарної підготовки.

Як видно із наведених даних, перед початком прегравідарної підготовки групи А і Б не різнилися середнім вмістом рівня вітаміну D. Тільки у 18,0% жінок із основної групи визначався достатній рівень вітаміну D, а у жінок контрольної групи достатній рівень спостерігався у 63,3% ( $p < 0,05$ ).

Аналіз частоти виявлення недостатності або дефіциту вітаміну D показав, що кількість пацієнок основної групи з недостатністю та дефіцитом вітаміну D значно переважає над кількістю з нормальним рівнем вітаміну D.

Таблиця 1

Розподіл жінок по групах залежно від вмісту 25 (OH)D у сироватці крові

Рівень вітаміну D	Основна група, 100 жінок				Контрольна група, 30 жінок	
	Група А, 50 жінок		Група Б, 50 жінок		Кількість жінок, (n,%)	Вміст 25 (OH) D в сироватці, нг/мл
	Кількість жінок, (n,%)	Вміст 25 (OH) D в сироватці, нг/мл	Кількість жінок, (n,%)	Вміст 25 (OH) D в сироватці, нг/мл		
Нормальний	9 (18) *	39,53±1,99	9 (18) *	39,52±1,85	19(63,3)	37,81±1,72
Недостатність	19 (38) *	24,29±0,56	19 (38) *	24,28±0,44	9(30,0)	27,90±0,32
Дефіцит	22 (44) *	13,90±0,61	22 (44) *	13,92±0,59	2(6,7)	18,30±1,42

Примітка \* – достовірність відмінностей порівняно з показниками контрольної групи,  $p < 0,05$ .

Під час вивчення ефективності лікувально-профілактичних заходів щодо вмісту вітаміну D

протягом двох місяців встановили позитивний ефект у жінок із групи А порівняно із групою Б (таблиця 2.)

Таблиця 2

**Розподіл жінок по групах залежно від вмісту 25 (ОН)D у сироватці крові після прегравідарної підготовки**

Рівень вітаміну D	Група А, 50 жінок		Група Б, 50 жінок	
	Кількість жінок, (n,%)	Вміст 25 (ОН) D в сироватці, нг/мл	Кількість жінок, (n,%)	Вміст 25 (ОН) D в сироватці, нг/мл
Нормальний	27 (54) *	42,61±1,67	10 (20)	39,61±1,83
Недостатність	14 (28) *	26,36±0,59	20 (40)	24,20±0,64
Дефіцит	9 (18) *	17,42±0,52	20 (40)	13,72±0,51

Примітка \* – достовірність відмінностей порівняно з показниками контрольної групи,  $p < 0,05$ .

Як видно із наведених даних, після запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів достатній рівень вітаміну D спостерігали у 54,0% (на 36% вище від вихідного рівня) жінок із основної групи порівняно з 20% жінок порівнювальної групи (групи Б), недостатність спостерігалася у 28% пацієнток групи А порівняно з вихідним рівнем 38% (на 10% менше від вихідного рівня), а дефіцит – 18%

пацієнток групи А порівняно з вихідним рівнем 44% (на 26% менше від вихідного рівня,  $p < 0,05$ ).

Через 2 місяці застосування запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів рівень вмісту 25 (ОН)D у сироватці крові у жінок нараховував 28,8 нг/мл у групі А та 25,84 нг/мл – у групі Б.

Динаміка вмісту 25 (ОН)D у сироватці крові пацієнток групи А і групи Б відображена на рисунках 1 і 2.



**Рис. 1.** Динаміка вмісту 25 (ОН)D у сироватці крові пацієнток групи А.

Після запропонованої нами схеми лікувально-профілактичних заходів через 3 місяці вагітність наступила у 48 жінок досліджуваної групи, що становить 96% та у 40 жінок (80%) групи порівняння.

Усі жінки групи А під час вагітності до 12 тижнів гестації отримували запропонований нами комплекс лікувально-профілактичних заходів. Прояви блювання



**Рис. 2.** Динаміка вмісту 25 (ОН)D у сироватці крові пацієнток групи Б.

вагітних спостерігали тільки у 10 жінок групи А, що становить 20,8%, а у порівняльній групі – 25 жінок (62,5%).

У жінок із основної групи переважали симптоми блювання вагітних легкого ступеня, а у жінок із групи порівняння – блювання важкого ступеня (табл. 3, рис. 3).

Таблиця 3

**Розподіл жінок по за ступенем тяжкості раннього гестозу**

Ступінь раннього гестозу	Група А, n= 10		Група Б, n= 25	
	n	%	n	%
Легкий	7	70%*	8	32%
Середній	2	20%*	7	28%
Тяжкий	1	10%*	10	40%

Примітка \* – достовірність відмінностей порівняно з показниками групи Б,  $p < 0,05$ .

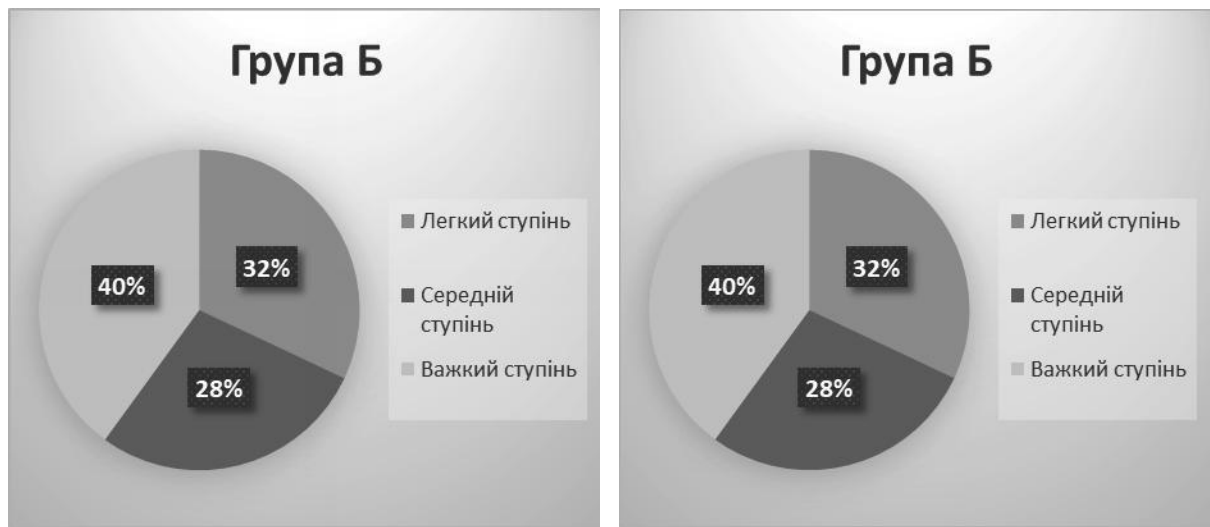


Рис. 3. Прояви раннього гестозу основної групи (А) та групи порівняння (Б) за ступенем тяжкості.

### Висновки

1. При застосуванні лікувально-профілактичного комплексу прегравідарної підготовки препаратом Аквадетрим 2000 Од на добу перорально та вітамінно-мінерального комплексу «Елевіт пронаталь» зменшується кількість випадків недостатності та дефіциту вітаміну D ( $p < 0,05$ ), що позитивно впливає в подальшому на перебіг вагітності.

2. При застосуванні запропонованої нами прегравідарної підготовки відсоток настання вагітності у жінок групи А був достовірно вищим, ніж у жінок групи Б: 96% проти 80% ( $p < 0,05$ ).

3. Аналіз перебігу I триместру вагітності показав у пацієнток групи А достовірно нижчу частоту проявів раннього гестозу (у 3 рази,  $p < 0,05$ ), що відповідає клінічно значущому ефекту запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

### Перспективи подальших досліджень

Визначена ефективність розробленої комплексної прегравідарної підготовки у жінок із ранніми гестозами в анамнезі вказує на доцільність та актуальність подальших досліджень, присвячених запобіганню акушерських та перинатальних ускладнень у пацієнток досліджуваної категорії.

### Список літератури

1. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin № 189: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018 [cited 2022Mar12];131(1): e15-e30. Available from: [https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2018/01000/ACOG\\_Practice\\_Bulletin\\_No\\_189\\_Nausea\\_And.39.aspxdoi:10.1097/aog.0000000000002456](https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2018/01000/ACOG_Practice_Bulletin_No_189_Nausea_And.39.aspxdoi:10.1097/aog.0000000000002456)
2. Гайдуков СН. Очерки акушерской патологии. Санкт-Петербург; 2003, с. 18-34.
3. Венцовский БМ, Запорожан ВН, Сенчук АЯ, Скачко БГ. Гестозы: руководство для врачей. Москва: МИА; 2005, с. 32-65.
4. EbrahimiN, Maltepe C, Einarson A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. *Int J Womens Health*. 2010;2:241-8.doi:10.2147/ijwh.s6794
5. Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*[Internet]. 2011[cited 2022 Mar15]; 40(2):309.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3676933/pdf/nihms458269.pdfdoi:10.1016/j.gtc.2011.03.009>

6. Linseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. *Health Care Women Int*. 2005;26(5):372-86.doi:10.1080/07399330590933926
7. Fejzo MS, Macgibbon KW, Romero R, Goodwin TM, Mullin PM. Recurrence risk of hyperemesis gravidarum. *J Midwifery Womens Health*. 2015;56(2):132-6.doi:10.1111/j.1542-2011.2010.00019.x
8. Laitinen L, Nurmi M, ElliläP, Rautava P, Koivisto M, Polo-Kantola P. Nausea and vomiting of pregnancy: associations with personal history of nausea and affected relatives. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;302(4):947-55. doi:10.1007/s00404-020-05683-3
9. Trovik J, Vikanes Å. Hyperemesis Gravidarum is associated with substantial economic burden in addition to severe physical and psychological suffering. *Isr J Health Policy Res*[Internet]. 2016[cited 2022 Mar12]; 5:43. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5056484/pdf/13584\\_2016\\_Article\\_99.pdfdoi:10.1186/s13584-016-0099-y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5056484/pdf/13584_2016_Article_99.pdfdoi:10.1186/s13584-016-0099-y)
10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30. doi:10.1210/jc.2011-0385
11. Malterre T. Digestive and nutritional considerations in celiac disease: could supplementation help. *Altern Med Rev*. 2009;14(3):247-57.

### References

1. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin № 189: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynaecol*[Internet]. 2018[cited 2022Mar12];131(1): e15-e30. Available from: [https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2018/01000/ACOG\\_Practice\\_Bulletin\\_No\\_189\\_Nausea\\_And.39.aspxdoi:10.1097/aog.0000000000002456](https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2018/01000/ACOG_Practice_Bulletin_No_189_Nausea_And.39.aspxdoi:10.1097/aog.0000000000002456)
2. Gaydukov SN. Ocherki akusherskoy patologii [Essays on obstetric pathology]. Sankt-Peterburg;2003, p. 18-34. (in Russian)
3. Ventskovskiy BM, Zaporozhan VN, Senchuk AY, Skachko BG. Gestozy: rukovodstvo dlya vrachey [Gestosis: a guide for doctors]. Moscow: MIA; 2005, p. 32-65. (in Russian)
4. EbrahimiN, Maltepe C, Einarson A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. *Int J Womens Health*. 2010;2:241-8.doi:10.2147/ijwh.s6794
5. Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*[Internet]. 2011[cited 2022 Mar15]; 40(2):309.

- Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3676933/pdf/nihms458269.pdf>doi:10.1016/j.gtc.2011.03.009
6. Linseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. *Health Care Women Int.* 2005;26(5):372-86. doi:10.1080/07399330590933926
  7. Fejzo MS, Macgibbon KW, Romero R, Goodwin TM, Mullin PM. Recurrence risk of hyperemesis gravidarum. *J Midwifery Womens Health.* 2015;56(2):132-6. doi:10.1111/j.1542-2011.2010.00019.x
  8. Laitinen L, Nurmi M, Ellilä P, Rautava P, Koivisto M, Polo-Kantola P. Nausea and vomiting of pregnancy: associations with personal history of nausea and affected relatives. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(4):947-55. doi:10.1007/s00404-020-05683-3
  9. Trovik J, Vikanes Å. Hyperemesis Gravidarum is associated with substantial economic burden in addition to severe physical and psychological suffering. *Isr J Health Policy Res [Internet].* 2016[cited 2022Mar12];5:43. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5056484/pdf/13584\\_2016\\_Article\\_99.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5056484/pdf/13584_2016_Article_99.pdf)doi:10.1186/s13584-016-0099-y
  10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385
  11. Malterre T. Digestive and nutritional considerations in celiac disease: could supplementation help. *Altern Med Rev.* 2009;14(3):247-57.

**Відомості про автора:**

Гвоздецька Г.С. – аспірант кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового, викладач-методист Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна.

**Information about author:**

Hvozdetzka H.S. – postgraduate of the I.D. Lanovyi Department of Obstetrics and Gynecology, teaching methodologist, National Medical University, Ivano-Frankivsk, Chernivtsi.

*Стаття надійшла до редакції 13.01.2022 р.  
Рецензент – проф. Кравченко О.В.  
© Г.С. Гвоздецька, 2022*

