

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ В ДЕТСКОЙ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

В.Н. Агафонов^{1*}, А.П. Якушенкова^{1,2}, И.Н. Пасечник^{1,2}, Д.А. Тимашков¹, А.Н. Бершина²

¹ ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

PREVENTION AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PEDIATRIC OTORHINOLARYNGOLOGY

V.N. Agafonov^{1*}, A.P. Yakushenkova^{1,2}, I.N. Pasechnick^{1,2}, D.A. Timashkov¹, A.N. Bershina²

¹ Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: vadim-agafonov@mail.ru

Аннотация

Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) и тошнота и рвота после выписки (ТРПВ) остаются одними из самых распространенных осложнений при лор-операциях у детей. ПОТР и ТРПВ могут существенно повлиять на сроки выписки из больницы, отсрочить возвращение к нормальной повседневной жизни и увеличить экономические затраты на проводимое лечение. Высокая распространенность ПОТР и ТРПВ сохраняется, несмотря на внедрение новых антиэметиков и более агрессивное их применение для профилактики ПОТР. Фармакологическое лечение ПОТР должно быть адаптировано к уровню риска пациента с использованием валидированных систем оценки риска ПОТР и ТРПВ, чтобы внедрять эффективные методы профилактики и лечения и минимизировать вероятность неблагоприятных побочных эффектов, обусловленных взаимодействием лекарственных средств в периоперационном периоде. В дополнение к использованию профилактических противорвотных препаратов для достижения более быстрого восстановления после операции важно осуществлять контроль послеоперационной боли с использованием мультимодальных методов обезболивания с минимизацией применения опиоидных анальгетиков.

Ключевые слова: послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР), тошнота и рвота после выписки (ТРПВ), мультимодальная противорвотная терапия, антиэметики в педиатрии.

Abstract

Postoperative nausea and vomiting (PONV) and post-discharge nausea and vomiting (PDNV) remain one of the most common complications in pediatric ENT surgery. PONV and PDNV may significantly affect the time of discharge from the hospital, postpone patients' return to normal daily activities at home and increase costs of treatment. PONV and PDNV high incidence is still actual despite of the development of new antiemetics and their more aggressive application for PONV prevention. PONV pharmacologic therapy should be adapted to patient's risks. For this, specialists have to use validated PONV and PDNV risk assessment systems and to implement effective preventive and curative techniques as well as to minimize risks of adverse side effects due to pharmacopreparation interactions in the perioperative period. In addition to prophylactic antiemetic drugs and preparations for better recovery after surgery, it is important to control postoperative pain with multimodal pain control techniques and to minimize use of opioid analgesics.

Keywords: Postoperative nausea and vomiting (PONV), post-discharge nausea and vomiting (PDNV), multimodal antiemetic therapy, antiemetic drugs in pediatrics.

Ссылка для цитирования: Агафонов В.Н., Якушенкова А.П., Пасечник И.Н., Тимашков Д.А., Бершина А.Н. Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты в детской оториноларингологии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023; 4: 59–65.

Состояние послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) описывается как тошнота и/или рвота, а также позывы к рвоте, возникающие в палате пробуждения отделения анестезиологии и реанимации или в течение первых 24–48 часов после операции. Тошнота и рвота после выписки (ТРПВ) относятся к симптомам, которые возникают после выписки из клиники в течение первых семи суток. ПОТР и ТРПВ являются не только неприятными осложнениями для ребенка и его родителей, но также могут привести к гиповолемии, электролитным нарушениям, кислотно-щелочному дисбалансу, легочной аспирации, пневмотораксу, гипоксии, разрыву пищевода, повышенному

внутричерепному давлению, расхождению швов, кровотечению, задержке возобновления перорального приема пищи и лекарств и, как следствие, длительному наблюдению в палате пробуждения и более длительному пребыванию в больнице в целом. Кроме того, состояние послеоперационной тошноты и рвоты вызывает усталость, беспокойство, может привести к непредвиденной или повторной госпитализации, а значит, и к увеличению экономических затрат на лечение. Угнетающие симптомы ПОТР/ТРПВ вызывают неудовлетворенность пациента результатами проведенного оперативного лечения. Профилактика ПОТР/ТРПВ экономически выгодна для ле-

чебно-профилактического учреждения, когда реализуется рациональная мультимодальная программа, в основе которой лежит стратификация риска развития ПОТР у детей [1–4].

В настоящее время опубликовано большое количество научных работ с описанием методов лечения ПОТР/ТРПВ за последние 50 лет, на протяжении которых в клиническую практику было внедрено множество новых антиэметиков, однако практикующие врачи до сих пор не смогли избавиться от этой распространенной послеоперационной проблемы [1, 4].

Опиоидные анальгетики, назначаемые в периоперационном периоде для лечения или профилактики боли, являются одним из основных факторов, способствующих развитию ПОТР и ТРПВ [2, 3]. Несмотря на более широкое использование комбинаций профилактических антиэметиков, анестетиков короткого действия, анальгетиков и миорелаксантов, а также мультимодальных схем периоперационного обезболивания, ПОТР по-прежнему встречается примерно в 30% случаев среди всех плановых лор-операций у детей, а при некоторых оперативных вмешательствах может достигать 75% [5]. По мере внедрения в клиническую практику новых противорвотных препаратов с лучшими профилями безопасности возникает необходимость в проведении клинических исследований для определения наиболее эффективных методов борьбы с ПОТР и ТРПВ при минимизации других побочных эффектов, вызываемых непредвиденными реакциями взаимодействия между лекарственными средствами [1–4].

У каждого четвертого ребенка, перенесшего амбулаторную операцию, перед выпиской отмечался эпизод ПОТР. Более того, сочетание ПОТР и боли присутствовало более чем у 50% этой группы больных. Отмечено, что довольно часто ПОТР встречается у больных, которые ожидали операции более длительное время (более 45 минут) [6].

Несмотря на немалое количество накопленных данных, оптимальный профилактический противорвотный режим для конкретных хирургических вмешательств до сих пор не определен, в том числе для лор-операций в педиатрии [1, 4]. В настоящей обзорной статье основное внимание будет уделено литературе по профилактике и лечению ПОТР/ТРПВ с использованием основанных на фактических данных мультимодальных схем противорвотной профилактики.

Факторы риска развития ПОТР и ТРПВ

В педиатрии обычно применяется система оценки риска ПОТР по классификации L. Eberhart, включающей следующие факторы риска (табл. 1): возраст более трех лет, продолжительность операции более 30 минут (например, операция по устранению косоглазия), наличие в анамнезе больного или его близкого родственника ПОТР/ТРПВ. Риск развития ПОТР у детей после операции по поводу косоглазия с одним, двумя, тремя или четырьмя факторами риска составил 10, 30, 50 и 70% соответственно. В отсутствие или при наличии одного, двух, трех, четырех и пяти факторов риска риск ТРПВ составляет приблизительно 10, 20, 30, 50, 60 и 80% соответственно. Эта система оценки также была апробирована и у детей, перенесших другие операции, в том числе оториноларингологические хирургические вмешательства. Определение факторов риска развития ПОТР у детей позволяет уверенно подобрать оптимальную антиэметическую профилактику тем пациентам, которые больше всего в ней нуждаются. Дети, у которых в анамнезе есть фактор ПОТР, а также наличие в анамнезе ПОТР у их родителей или братьев/сестер, имеют более высокий риск развития ПОТР. Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией в анамнезе, могут способствовать увеличению риска развития ПОТР после операции [7, 8].

Факторы ПОТР у детей [по 7]

Категория факторов	Фактор риска
Связанные с пациентом	В анамнезе пациента наблюдалась ПОТР у родственников Возраст более трех лет: редко встречается у детей в возрасте до трех лет, увеличивается с возрастом старше трех лет и снова уменьшается с наступлением полового созревания
Связанные с операцией	Тип операции: хирургическая коррекция косоглазия, операции на небных миндалинах Продолжительность операции более 30 минут

Для профилактики ПОТР необходимо оценивать риск конкретного пациента во избежание побочных эффектов и ненужных затрат, связанных с назначением нескольких противорвотных препаратов, независимо от степени их безопасности [4, 7].

К факторам риска, связанным с анестезией, относятся использование опиоидных анальгетиков, летучих веществ, закиси азота и высоких доз неостигмина для устранения остаточной нейромышечной блокады [7, 8]. При общей анестезии ПОТР развивается намного чаще, чем при регионарной, что обусловлено большей потребностью в наркотических анальгетиках для контроля периоперационной боли как у взрослых, так и у детей [9]. Блокада периферических нервов, блокада ганглиев и инфильтрация раны местным анестетиком, как было показано, снижают вероятность возникновения ПОТР [10]. К предикторам, связанным с хирургическим вмешательством, относятся длительность вмешательства, отмечена прямая связь между продолжительностью анестезии и частотой возникновения ПОТР (увеличение с 2.8% среди пациентов с продолжительностью операции до 30 минут до 27.7% среди пациентов с продолжительностью операции 151–180 минут). Наблюдались значительные различия в частоте возникновения ПОТР в зависимости от типа операции. Так, у пациентов, перенесших лор- или стоматологическую операцию, частота встречаемости была самой высокой (14.3%); за ними следовали пациенты с ортопедической (7.6%) и пластической хирургией (7.4%); у пациентов отделений урологической, гинекологической, нейрохирургической или общей хирургии частота ПОТР соответствовала общему среднему показателю (4–5.2%). У пациентов, перенесших офтальмологические операции и блокаду периферического нерва по поводу хронического болевого синдрома, частота ПОТР была самой низкой (2.7 и 0.6% соответственно) [11]. Наркотические анальгетики дают ряд периоперационных побочных эффектов, одним из которых является ПОТР, что может препятствовать запланированной выписке из больницы и отдалять период возвращения к нормальной повседневной жизни после операции [1, 4]. В ретроспективном наблюдательном исследовании J. Nozumi и соавт. обнаружили прямую взаимосвязь между дозой ремифентанила, вводимой во время операции, и повышенным риском развития ПОТР [12]. У всех пациентов с умеренным и высоким риском развития ПОТР следует применять методы, направленные на сведение к минимуму потребления наркотических анальгетиков. Использование методов опиоидного обезболивания длительного действия не только продлевает продолжительность обезболивания, но и может способствовать увеличению продолжительности ПОТР [13].

Использование пропофола для анестезии (или седации) снижает возникновение ПОТР в 3.5 раза у взрослых и в 5.7 раза у детей [14]. Кетамин оказывает опиоид-сберегающее действие в более низких субанестетических дозировках, однако его психосоматические эффекты при высоких дозировках во время диссоциативной анестезии (или седации) усиливаются, что приводит к возникновению сильного возбуждения, при котором необходимо экстренное вмешательство, и к ПОТР [15]. Психологические факторы, такие как ощущение острой тревоги (то есть страха и беспокойство, связанные с переживанием тревоги), обуславливают дополнительные баллы к риску ПОТР, поэтому при появлении выраженной тревоги необходимо продумать варианты возможной профилактики [16]. Этническая принадлежность и генетические полиморфизмы могут также учитываться для повышения предсказуемости ПОТР, что способствует как профилактике, так и лечению данной патологии. Например, ген *CYP2D6* обуславливает более высокую частоту развития ПОТР, особенно в первые 24 часа после операции. ABCB1 (P-гликопротеин) может снижать риск развития ПОТР благодаря его воздействию на эффективность антагонистов серотониновых 5-HT₃-рецепторов при противорвотной профилактике. Что касается этнической принадлежности, то известно, что ПОТР у неафриканцев выше, чем у африканцев, хотя все они подвергаются одним и тем же хирургическим вмешательствам с использованием схожих обезболивающих препаратов [17].

Периоперационные противорвотные препараты, используемые для лечения или профилактики ПОТР/ТРПВ

Противорвотные средства вызывают опасные побочные эффекты, варьирующиеся от легкой головной боли до тяжелой аритмии из-за удлинения интервала QTc, поэтому для снижения чрезмерного их применения необходимо рассчитать риск развития ПОТР и ТРПВ у каждого пациента. Немаловажно отметить увеличение расходов, связанное с широким назначением дорогостоящих противорвотных препаратов, а также проблему неблагоприятных лекарственных взаимодействий, обусловленных рутинным применением профилактических противорвотных средств (например, экстрапирамидные эффекты, седативный эффект, аритмии, ортостатическая гипотензия). Побочные эффекты, связанные с приемом профилактических противорвотных препаратов (например, беспокойство, сухость во рту, сонливость, головная боль, тахикардия, артериальная гипотензия и усталость), также могут способствовать увеличению продолжительности пребывания в лор-отделении и отсрочить возврат пациента к повседневной деятельности [18].

Доступные в настоящее время противорвотные препараты для лечения и профилактики ПОТР и ТРПВ делятся на следующие классы (табл. 2): антагонисты серотониновых 5-HT₃-рецепторов, антагонисты тахикининовых рецепторов, кортикостероиды, производные бутирофенона, замещенные бензамиды, производные фенотиазина, антигистаминные препараты и антихолинэргические средства [1, 4, 18].

Антагонисты серотониновых 5-HT₃-рецепторов

Антагонисты 5-HT₃-рецепторов рекомендуются в качестве первой линии для лечения острой тошноты и рвоты у детей [1, 4].

Ондансетрон внутривенно вводят ближе к концу операции. Многочисленные исследования показали, что ондансетрон в дозе 0.1 мг/кг (максимально до 4 мг) внутривенно эффективен для предотвращения и лечения ПОТР у детей для достижения скорейшего выздоровления, что способствует повышению уровня удовлетворенности пациентов и их законных представителей

после амбулаторной лапароскопии, лапароскопической хирургии, нейрохирургии и лор-хирургии [19]. Предложено назначать гранисетрон как более селективный по сравнению с ондансетроном антагонист 5-HT₃-рецепторов для достижения длительного противорвотного действия в качестве профилактики, а также показано, что гранисетрон эффективен отдельно или в комбинации для лечения ПОТР [20]. Рамосетрон обладает более высоким сродством к рецептору 5-HT₃ и более длительным противорвотным действием, чем у уже устаревших антагонистов рецептора 5-HT₃ (например, гранисетрон и ондансетрон), благодаря чему достигается аналогичный профилактическому или больший противорвотный эффект, что, в свою очередь, обеспечивает лучшую профилактическую и противорвотную защиту у пациентов со средним и высоким риском ПОТР [21]. Палонсетрон является антагонистом 5-HT₃-рецепторов второго поколения с предполагаемой более высокой эффективностью и более длительной продолжительностью действия при противорвотной профилактике. Было установлено, что палонсетрон более эффективен, чем ондансетрон или рамосетрон, для противорвотной профилактики у пациентов, перенесших лапароскопическую операцию [22].

О. Коуинс и соавт. [23] обнаружили, что ондансетрон в дозе 8 мг снижает обезболивающий эффект ацетаминофена 1 г в течение раннего послеоперационного периода, что необходимо учитывать при планировании обезболивающего режима после операций у детей (табл. 2).

Глюкокортикоиды

Было показано, что дексаметазон, агонист глюкокортикоидных рецепторов, является эффективным противорвотным средством при введении в дозе 0.15 мг/кг внутривенно у детей [1, 4]. Сообщалось о противорвотной эффективности дексаметазона отдельно или в комбинации у пациентов, перенесших абдоминальные лапароскопические вмешательства, операции на толстой и тонкой кишке, нейрохирургические операции, эндоскопическую аденоидэктомию [24]. P.M. Singh и соавт. [25] пришли к выводу, что дексаметазон обладает равной противорвотной эффективностью, как и антагонисты 5-HT₃-рецепторов, в течение 24 часов после операции.

Антагонисты нейрокининовых NK1-рецепторов

Антагонисты NK1-рецепторов с длительным периодом полувыведения эффективны для профилактики и лечения ПОТР как у взрослых, так и у детей [1, 4]. Сравнение антагонистов NK1-рецепторов (апрепитант, фосапрепитант) и ондансетрона внутривенно 4 мг в условиях общей анестезии у пациентов с умеренным или высоким риском развития ПОТР показало значительное снижение частоты рвоты в течение первых 48 часов после операции. Применение антагонистов NK1-рецепторов отдельно или в комбинации ассоциировалось с низкой общей частотой ПОТР у пациентов, перенесших лапароскопические и нейрохирургические операции, операции на щитовидной железе, а также у педиатрических больных, перенесших плановые операции [26]. Из-за высокой стоимости антагонистов NK1-рецепторов их рекомендуется применять только у пациентов с высоким риском развития ПОТР/ТРПВ и у тех, у кого могут возникнуть серьезные неблагоприятные эффекты из-за ПОТР, а также у пациентов с риском побочных эффектов от менее дорогостоящих противорвотных препаратов [1, 4].

Производные бутирофенона

Дроперидол, который воздействует на допаминовые D2-рецепторы мезолимбической и мезокортикальной систем, является высокоэффективным с точки зрения затрат противорвотным

Профилактические дозы и время введения противорвотных препаратов у детей

Группа лекарств	Препарат	Доза	Время введения
Антагонисты серотониновых 5-НТ ₃ -рецепторов	Ондансетрон Гранисетрон Рамосетрон Палонсетрон	0.1 мг/кг в/в 40 мкг/кг в/в кап. 6 мкг/кг в/в 0.02 мг/кг в/в	В конце операции
Глюкокортикостероиды	Дексаметазон	0.15 мг/кг в/в	После начала анестезии
Производные бутирофенона	Дроперидол	100–150 мкг/кг в/в	После начала анестезии
Антагонисты NK1-рецепторов	Апрепитант Фосапрепитант	От 3 мг/кг до 125 мг в первый день и от 2 мг/кг до 80 мг во второй и третий дни <i>per os</i> от 4–5 мг/кг до 150 мг в/в кап.	За 1–2 часа до анестезии После начала анестезии
Антихолинергические средства	Скополамин	Пластырь на кожу 0.15–0.3 мг каждые 24 ч	Вечером перед операцией и в периоперационном периоде
Антагонисты дофаминовых рецепторов	Метоклопрамид	0.1–0.15 мг/кг в/в	За 15–30 минут до окончания операции

средством, независимо от риска экстрапирамидных побочных эффектов и потенциального увеличения электрокардиографического интервала QT [1, 4]. Многочисленные контролируемые рандомизированные клинические исследования подтвердили, что дроперидол столь же безопасен и эффективен, как и более дорогостоящие антагонисты рецепторов 5-НТ₃ и NK1. Степень удлинения интервала QT, коррелирующая с противорвотными дозами лекарства, имеет минимальное клиническое значение или вообще не имеет его. Риск возникновения удлинения интервала QTc был фактически снижен при введении комбинации дроперидола и антагониста 5-НТ₃-рецепторов [4]. Клинические исследования показали, что комбинация дексаметазона, ондансетрона и дроперидола обладает высокой эффективностью в профилактике ПОТР при различных хирургических вмешательствах у детей, при амбулаторной хирургии и оториноларингологических вмешательствах [27].

Антагонисты дофаминовых рецепторов и прокинетики препараты

Метоклопрамид является одним из наиболее часто используемых противорвотных средств при ПОТР, когда профилактика антагонистами 5-НТ₃, дексаметазоном и/или дроперидолом оказалась безуспешна [1, 4]. Сообщалось, что у детей, перенесших тонзиллотомию под общей анестезией, применение метоклопрамида в дозе 0.15 мг/кг внутривенно было эффективным и безопасным для профилактики ранней ПОТР [28].

Антихолинергические средства

Скополамин – м-холинолитик, который может быть таким же эффективным, как дроперидол или ондансетрон, для снижения вероятности развития ПОТР в послеоперационном периоде. Скополамин не рекомендуется применять у детей младше 12 лет, с 12 до 17 лет рекомендуется дозировка 0.15–0.3 мг. Тем не менее существуют опасения по поводу его регулярного применения для противорвотной профилактики из-за его медленного начала действия и побочных эффектов (например, сухости во рту, сонливости и нарушения зрения). Несмотря на это, скополамин остается подходящей и экономически эффективной заменой ондансетрону при профилактике или лечении пациентов с рвотой, вызванной укачиванием (например, морская болезнь), и у пациентов с высоким риском развития рвоты, перенесших серьезную операцию [4, 29].

J.V. Pergolizzi Jr. и соавт. [30] пришли к выводу, что трансдермальное применение скополамина (TDS) способствует значительному снижению ПОТР/ТРПВ у многих хирургических пациентов после различных операций, и рекомендуют этот

метод в качестве профилактического противорвотного средства первой или второй линии. Но TDS также ассоциировался с более высокой частотой нарушения зрения через 24–48 часов после операции.

Препараты с опиоид-сберегающим эффектом и противорвотным действием

Сообщалось, что препараты-нейромодуляторы, такие как трициклические антидепрессанты, габапентин, оланзапин, миртазапин, бензодиазепины, клонидин и каннабиноиды, эффективны в предотвращении тошноты и рвоты из-за их опиоид-сберегающего эффекта. Большинство из вышеперечисленных групп лекарственных препаратов не рекомендуются к применению у детей до 18 лет на территории РФ [31]. N. Kizilcik и соавт. обнаружили, что комбинация дексаметазона и дименгидрината была эффективна для профилактики ПОТР. Применение дименгидрината ограничено из-за его побочных эффектов (например, головокружение, седативный эффект и сухость во рту, горле, носу) [32]. Сообщалось, что мидазолам, бензодиазепин короткого действия, снижает частоту развития ПОТР и оказывает анксиолитическое действие у пациентов, перенесших различные оперативные вмешательства [33]. Было показано, что периоперационное внутривенное введение лидокаина у детей (1.5 мг/кг в течение первых пяти минут и далее 2 мг/кг в час) способствует снижению риска возникновения ПОТР, величины показателей боли, количества периоперационного потребления опиоидов и в целом продолжительности пребывания в больнице, а также ускорению восстановления функции кишечника [34]. Клонидин является агонистом α₂-адренорецепторов и центральных имидазолиновых рецепторов, который применяется в качестве вспомогательного средства для лечения боли и ПОТР при широком спектре хирургических вмешательств, в том числе у детей [1, 3]. Было показано, что применение клонидина снижает интенсивность боли, соответственно и необходимость назначения морфина, риск возникновения ПОТР, послеоперационной дрожи и улучшает гемодинамику [35].

Поддержание адекватной гидратации рациональной периоперационной инфузионной терапией является эффективной методикой снижения исходного риска развития ПОТР/ТРПВ [36]. Было показано, что прием богатых углеводами прозрачных жидкостей за два часа до плановой операции [37] и максимально ранний прием жидкости через рот в послеоперационном периоде [38] обеспечивали снижение частоты развития ПОТР.

Имбирь обыкновенный, корневище которого содержит гингерол и шогоал, повышающие перистальтику ЖКТ вследствие

антихолинергического и антисеротонинергического действия, способствует снижению риска развития ПОТР у пациентов, перенесших холецистэктомию, нефрэктомия, гинекологические операции, амбулаторные операции, операции по удалению катаракты и тиреоидэктомию [39]. Было продемонстрировано, что использование, помимо стандартной схемы противорвотного лечения у взрослых и детей, спиртовых салфеток под нос, содержащих изопропиловый спирт [40], ароматерапии с эфирными маслами мяты перечной, имбиря, лаванды, смеси апельсина и мяты перечной также помогает снизить вероятность развития ПОТР/ТРПВ [41].

Нефармакологические методы лечения ПОТР и ТРПВ

В педиатрической практике для контроля симптомов ПОТР/ТРПВ в послеоперационном периоде по отдельности или в комбинации используется широкий спектр нефармакологических методов, включая воздействие на акупунктурную точку Нэй-Гуань Р6, иглорефлексотерапию, электроакупунктуру, лазерную акупунктуру и чрескожную электрическую стимуляцию нервов (TENS). TENS в сочетании с браслетом, нажимающим на акупунктурную точку Р6, была эффективна для профилактики ПОТР после плановых операций. Дополнительное использование акупунктурного аппарата Pressure Right для точечного массажа улучшало противорвотный профилактический эффект при сочетании с обычно используемыми препаратами (например, ондансетроном, дроперидолом и дексаметазоном) после лапароскопической операции, тонзиллэктомии и/или аденоидэктомии, грыжесечения, обрезания крайней плоти, орхидопексии, химиотерапии и при коррекции косоглазия [2, 4, 42].

Показано, что музыкальная терапия уменьшает беспокойство пациентов, снижает боль и вероятность возникновения рвоты, продолжительность пребывания в больнице после таких хирургических операций, как грыжесечение, обрезание крайней плоти, хирургическая коррекция косоглазия, аденотонзиллотомия [42, 43]. Отмечено, что другие альтернативные методы лечения, например массаж стоп, снижают интенсивность боли и риск возникновения тошноты у пациентов, перенесших лапароскопические операции [4, 44]. Другой важной терапевтической целью профилактики ПОТР является предотвращение периоперационной десатурации, поддержание сатурации смешанной венозной крови (SvO₂) > 70% и недопущение эпизодов снижения церебральной оксигенации [45]. Нефармакологические альтернативные методы лечения могут оказывать дополнительное воздействие при назначении стандартных противорвотных препаратов без усиления побочных эффектов или неблагоприятного лекарственного взаимодействия [4].

Стратегия предотвращения ПОТР и ТРПВ с помощью комбинированной профилактики

Стратегия ведения каждого пациента должна основываться на оценке уровня риска развития ПОТР и ТРПВ, его состояния после ранее перенесенной операции, личных предпочтениях пациента или его представителей, а также экономической эффективности. Во время предоперационного обследования пациенты должны быть проинформированы о потенциальных последствиях ПОТР и ТРПВ. Помимо использования комбинации противорвотных препаратов с различными механизмами действия у пациентов с исходно высоким риском ПОТР и ТРПВ для его минимизации необходим комбинированный (мультикомпонентный) подход к лечению боли с использованием двух и более компонентов [4, 7, 18, 31]. На сегодняшний день не доказано преимущество в эффективности одной конкрет-

ной противорвотной терапии, особенно в случае конкретного профиля пациента или операции. Следовательно, пациентам из группы риска нужно рекомендовать комбинацию противорвотных препаратов, которые воздействуют на разные группы рецепторов. Увеличение количества вводимых противорвотных средств с одного до трех повышает эффективность профилактики ПОТР и ТРПВ у пациентов с более высоким риском [1, 4, 18, 31]. Внедрение рекомендаций по ПОТР и ТРПВ и оценка риска ПОТР и ТРПВ с использованием балльной системы способствовали снижению частоты ПОТР и ТРПВ у детей, перенесших лор-операции [21].

Предложена стандартизированная профилактика ПОТР у детей, основанная на шкале Eberhart (оценка риска от 0 до 4): ондансетрон (оценка риска по шкале Eberhart – 2), дополнительный дексаметазон (оценка риска по шкале Eberhart – 3) и дополнительный дроперидол (оценка риска по шкале Eberhart – 4). Исследователи данной схемы профилактики добились низких показателей ПОТР у 90% своих пациентов и снижения возникновения ТРПВ в первый день после операции. После выписки пациентов из больницы гораздо более распространенной проблемой оказалась боль [7, 8, 18, 31]. Сообщалось, что тройная комбинация скополамина, ондансетрона и дексаметазона была эффективным методом профилактики ПОТР у пациентов со средним и высоким риском при плановых операциях [29]. Комбинация дексаметазона и антагониста 5-HT₃-рецепторов обладает превосходной эффективностью и рекомендуется в качестве наилучшего выбора для рутинной профилактики ПОТР у детей [25].

Рекомендовано несколько эффективных методов для снижения исходного риска развития ПОТР и ТРПВ (табл. 3): 1) рутинное применение местной анестезии и регионарной анестезии (например, местная инфильтрация и/или блокада периферических нервов); 2) индукция пропофолом и поддерживающая инфузия пропофола во время общей анестезии; 3) минимизация периоперационных опиоидных анальгетиков; 4) минимизация концентрации летучих анестетиков; 5) минимизация применения закиси азота и реверсирующих лекарственных средств (наллоксон, флумазенил, неостигмин, галантамин, сугаммадекс); 6) обеспечение адекватной периоперационной гидратации [4, 18, 28, 31].

Поскольку у большинства пациентов, перенесших лор-операцию, есть два или три фактора риска, следует ожидать, что 30–50% этих пациентов будут страдать от ПОТР или ТРПВ, если им не провести профилактическое лечение. Таким образом, становится ясно, что противорвотная терапия – одна из наиболее важных составляющих периоперационного ведения детей [5, 21]. Также для пациентов с высоким риском развития ТРПВ все более широко используют доступные устройства для точечного массажа (например, Relief Band, Pressure Right) [2, 4].

Комбинированные методы лечения при установленном диагнозе ПОТР

При возникновении ПОТР у пациентов, которые либо не получали адекватной профилактики, либо она была неэффективной, требуется быстрое применение противорвотных средств. Если ПОТР возникает в ближайшем послеоперационном периоде (в течение шести часов после операции), несмотря на противорвотную профилактику, следует назначить противорвотные средства, относящиеся к фармакологическому классу, отличному от профилактической схемы. Однако если ПОТР возникает через шесть часов после операции, то рекомендуется провести повторное лечение по той же профилактической схеме. Если профилактика не была проведена,

то рекомендуется назначить низкие дозы антагониста 5-НТ₃. Альтернативные методы лечения активной ПОТР включают внутривенное введение метоклопрамида, дроперидола, глансетрона, палонсетрона или трописетрона. Если использовать алгоритмы по выявлению пациентов с высоким риском и по назначению комбинированных методов лечения, то можно значительно снизить частоту возникновения ПОТР и ТРПВ. Для лечения установленного состояния ПОТР до выписки следует рассмотреть мультимодальную стратегию, поскольку частота рецидивов ПОТР в течение последующих 24 часов составляет 35–50%. Установлено, что комбинация низких доз ондансетрона с дексаметазоном и дроперидолом способствует лучшему эффекту, чем монотерапия данными препаратами. Такой подход доказал свою эффективность как для профилактики, так и для лечения ПОТР и ТРПВ [1, 4, 18, 28, 31].

Выводы

1. Противорвотные препараты в настоящее время обычно назначают как в начале, так и в конце операции пациентам, у которых предположительно есть средний или высокий риск развития ПОТР или ТРПВ. Следует тщательно соблюдать утвержденные рекомендации по профилактике ПОТР или ТРПВ, проводить обследование пациента перед выпиской, чтобы гарантированно обеспечить пациенту соответствующую профилактику ПОТР или ТРПВ в периоперационном периоде.

2. Неопиоидные анальгетики (ибупрофен, ацетаминофен, метамизол натрия) должны быть частью мультимодального периоперационного режима обезболивания, поскольку боль после операции и ПОТР более эффективно контролируются благодаря применению комбинированной схемы с использованием неопиоидных анальгетиков и противорвотных средств, с обязательным учетом их взаимодействия между собой.

3. Адекватная периоперационная гидратация также является эффективной методикой снижения исходного риска развития ПОТР.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Теренин М.А. и др. Обзор 4-й редакции руководства по ведению послеоперационной тошноты и рвоты // Военная медицина. – 2022. – № 1 (62). – С. 88–107. [Terenin M.A. et al. Review of the 4th edition of the guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting // Military medicine. – 2022. – No. 1 (62). – P. 88–107. In Russian]. DOI: 10.51922/2074-5044.2022.1.88.
2. Mehrotra S. Postoperative anaesthetic concerns in children: postoperative pain, emergence delirium and postoperative nausea and vomiting // Indian J Anaesth. – 2019. – V. 63. – No. 9. – P. 763. DOI: 10.4103/ija. IJA_391_19.
3. Frelich M. et al. Postdischarge nausea and vomiting (PDNV) in children: a review and observational study // Biomed Papers. – 2023. – V. 167. – No. 2. – P. 109–115. DOI: 10.5507/bp.2023.020.
4. Elvir-Lazo O.L. et al. Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review // F1000Res. – 2020. – V. 9. – F1000 Faculty Rev-983. DOI: 10.12688/f1000research.21832.1.
5. Толасов К.Р. и др. Причины и профилактика послеоперационной тошноты и рвоты после аденотонзиллотомий у детей в условиях общей анестезии // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. – № 1. – С. 15–18.

- [Tolasov K.R. et al. Causes and prevention of postoperative nausea and vomiting after adenotonsillectomy in children in the general anesthesia // Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. – 2016. – V. 61. – No. 1. – P. 15–18. In Russian]. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-1-15-18.
6. López J.L.T. et al. Perioperative factors that contribute to postoperative pain and/or nausea and vomiting in ambulatory laparoscopic surgery // Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition). – 2019. – V. 66. – No. 4. – P. 189–198. DOI: 10.1016/j.redare.2018.11.012.
 7. Eberhart L.H.J. et al. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients // Anesth Analg. – 2004. – V. 99. – No. 6. – P. 1630–1637. DOI: 10.1213/01.ANE.0000135639.57715.6C.
 8. Bourdaud N. et al. Development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients: the VPOP score // Pediatr Anesth. – 2014. – V. 24. – No. 9. – P. 945–952. DOI: 10.1111/pan.12428.
 9. Semiz A. et al. Prediction of intraoperative nausea and vomiting in caesarean delivery under regional anaesthesia // J Int Med Res. – 2017. – V. 45. – No. 1. – P. 332–339. DOI: 10.1177/0300060516680547.
 10. Warring S.K. et al. Postoperative nausea and vomiting: a pragmatic program // The ERAS® Society Handbook for Obstetrics & Gynecology. – Academic Press. – 2022. – P. 121–132. DOI: 10.1016/B978-0-323-91208-2.00021-4.
 11. Sinclair D.R. et al. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? // Surv Anesth. – 2000. – V. 44. – No. 1. – P. 3–4. DOI: 10.1097/00000542-199907000-00018.
 12. Hozumi J. et al. Dose of intraoperative remifentanyl administration is independently associated with increase in the risk of postoperative nausea and vomiting in elective mastectomy under general anesthesia // J Clin Anesth. – 2016. – V. 34. – P. 227–231. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.04.018.
 13. Dereu D. et al. The impact of a transversus abdominis plane block including clonidine versus intrathecal morphine on nausea and vomiting after caesarean section: a randomized controlled trial // Obst Anesth Dig. – 2020. – V. 40. – No. 2. – P. 108–109. DOI: 10.1097/01.aoa.0000661520.20570.53.
 14. Sneyd J.R. et al. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents // Eur J Anaesth. – 1998. – V. 15. – No. 4. – P. 433–445. DOI: 10.1046/j.1365-2346.1998.00319.x.
 15. Vadivelu N. et al. Role of ketamine for analgesia in adults and children // J Anaesth Clin Pharmacol. – 2016. – V. 32. – No. 3. – P. 298. DOI: 10.4103/0970-9185.168149.
 16. Laufenberg-Feldmann R. et al. Is 'anxiety sensitivity' predictive of postoperative nausea and vomiting?: a prospective observational study // Eur J Anaesthesiol. – 2019. – V. 36. – No. 5. – P. 369–374. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000979.
 17. Lopez-Morales P. et al. Genetic factors associated with postoperative nausea and vomiting: a systematic review // J Gastroint Surg. – 2018. – V. 22. – P. 1645–1651. DOI: 10.1007/s11605-018-3788-8.
 18. Wiesmann T. et al. Postoperative nausea and vomiting—a narrative review of pathophysiology, pharmacotherapy

- and clinical management strategies // *Exp Opin Pharmacother.* – 2015. – V. 16. – No. 7. – P. 1069–1077. DOI: 10.1517/14656566.2015.1033398.
19. Jin Z. et al. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting (PONV): a review of current recommendations and emerging therapies // *Ther Clin Risk Manag.* – 2020. – P. 1305–1317. DOI: 10.2147/TCRM.S256234.
 20. Ngo A.L. et al. Extended release granisetron: review of pharmacologic considerations and clinical role in the perioperative setting // *Saudi J Anaesth.* – 2019. – V. 13. – No. 3. – P. 231. DOI: 10.4103/sja.SJA_817_18.
 21. Demidovich T. et al. Aggressive prophylactic treatments for postoperative nausea and vomiting improve outcomes in pediatric adenotonsillectomy procedure // *J Pediatr Pharm Ther.* – 2020. – V. 25. – No. 4. – P. 303–308. DOI: 10.5863/1551-6776-25.4.303.
 22. Kim H.J. et al. Comparison of the effectiveness of palonosetron and ramosetron in preventing postoperative nausea and vomiting: updated systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis // *J Pers Med.* – 2022. – V. 13. – No. 1. – P. 82. DOI: 10.3390/jpm13010082.
 23. Koyuncu O. et al. The effect of ondansetron on analgesic efficacy of acetaminophen after hysterectomy: a randomized double blinded placebo-controlled trial // *J Clin Anesth.* – 2017. – V. 40. – P. 78–83. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.03.049.
 24. Liu J. et al. Dexamethasone or combined with others for postoperative nausea and vomiting in children: a systematic review // *Asian J Surg.* – 2020. – V. 43. – No. 9. – P. 873–879. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.11.012.
 25. Singh P.M. et al. Perioperative antiemetic efficacy of dexamethasone versus 5-HT₃ receptor antagonists: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials // *Eur J Clin Pharmacol.* – 2018. – V. 74. – P. 1201–1214. DOI: 10.1007/s00228-018-2495-4.
 26. Meyer T.A. et al. Neurokinin-1 receptor antagonists for the prevention of postoperative nausea and vomiting // *Pharmacotherapy.* – 2023. – V. 43. – No. 9. – P. 922–934. DOI: 10.1002/phar.2814.
 27. Cisewski D. et al. Emergency medicine updates: droperidol // *Am J Emerg Med.* – 2022. – V. 53. – P. 180–184. DOI: 10.1016/j.ajem.2022.01.011.
 28. Urits I. et al. Postoperative nausea and vomiting in paediatric anaesthesia // *Turk J Anaesthesiol Reanim.* – 2020. – V. 48. – No. 2. – P. 88. DOI: 10.5152/TJAR.2019.67503.
 29. Kassel L. et al. Scopolamine use in the perioperative patient: a systematic review // *AORN J.* – 2018. – V. 108. – No. 3. – P. 287–295. DOI: 10.1002/aorn.12336.
 30. Pergolizzi Jr J.V. et al. Perspectives on transdermal scopolamine for the treatment of postoperative nausea and vomiting // *J Clin Anesth.* – 2012. – V. 24. – No. 4. – P. 334–345. DOI: 10.1016/j.jclinane.2011.07.019.
 31. Cangemi D.J. et al. Practical perspectives in the treatment of nausea and vomiting // *J Clin Gastroenterol.* – 2019. – V. 53. – No. 3. – P. 170–178. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001164.
 32. Kizilcik N. et al. Comparison of dexamethasone-dimenhydrinate and dexamethasone-ondansetron in prevention of nausea and vomiting in postoperative patients // *Aesth Plast Surg.* – 2017. – V. 41. – P. 204–210. DOI: 10.1007/s00266-016-0772-0.
 33. Grant M.C. et al. The effect of intravenous midazolam on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis // *Anesth Analg.* – 2016. – V. 122. – No. 3. – P. 656–663. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000941.
 34. Echevarría G.C. et al. Intra-operative lidocaine in the prevention of vomiting after elective tonsillectomy in children // *Eur J Anaesth.* – 2018. – V. 35. – No. 5. – P. 343–348. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000807.
 35. Yang Y. et al. Clonidine versus other adjuncts added to local anesthetics for pediatric neuraxial blocks: a systematic review and meta-analysis // *J Pain Res.* – 2018. – P. 1027–1036. DOI: 10.2147/JPR.S158264.
 36. Puri S. et al. Supplemental intraoperative crystalloids for pediatric postoperative nausea and vomiting – a systematic review and meta-analysis // *Pediatr Anesth.* – 2023. – V. 33. – No. 1. – P. 38–45. DOI: 10.1111/pan.14566.
 37. Balabolu M. et al. Effect of preoperative carbohydrate drink and postoperative chewing gum on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing day care laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial // *World J Surg.* – 2023. – P. 1–10. DOI: 10.1007/s00268-023-07145-8.
 38. Раевская М.Б. и др. Раннее пероральное питание как компонент программы ускоренного восстановления после субтотальной эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода. Проспективное рандомизированное исследование // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* – 2021. – № 2. – С. 103–114. [Raevskaya M.B. et al. Early oral feeding after subtotal esophagectomy with immediate esophageal reconstruction as a component of ERAS protocol. A prospective randomized study // *Annals of Critical Care.* – 2021. – No. 2. – P. 103–114. In Russian]. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-2-103-114.
 39. Zhao C. et al. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) preparations for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a Bayesian network meta-analysis // *J Ethnopharmacol.* – 2023. – P. 116791. DOI: 10.1016/j.jep.2023.116791.
 40. Erdogan-Ongel E. et al. Inhalation of isopropyl alcohol for the management of nausea and vomiting: a systematic review // *J Palliat. Med.* – 2023. – V. 26. – No. 1. – P. 94–100. DOI: 10.1089/jpm.2022.0332.
 41. Asay K. et al. The use of aromatherapy in postoperative nausea and vomiting: a systematic review // *J Perianesth Nurs.* – 2019. – V. 34. – No. 3. – P. 502–516. DOI: 10.1016/j.jopan.2018.08.006.
 42. Stoicea N. et al. Alternative therapies for the prevention of postoperative nausea and vomiting // *Front Med.* – 2015. – V. 2. – P. 87. DOI: 10.3389/fmed.2015.00087.
 43. Mahmoud M. et al. Anesthesia and sedation outside the operating room // *Gregory's Pediatr Anesth.* – 2020. – P. 1012–1040. DOI: 10.1002/9781119371533.ch41.
 44. Cheng Y. et al. The Efficacy of foot massage for pain relief of laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis study // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2023. – V. 33. – No. 3. – P. 286–290. DOI: 10.1097/SLE.0000000000001169.
 45. Li G. et al. Muscular tissue oxygen saturation during robotic hysterectomy and postoperative nausea and vomiting: exploring the potential therapeutic thresholds // *J Clin Monitor Comput.* – 2019. – V. 33. – P. 597–604. DOI: 10.1007/s10877-018-0193-5.