

О.Е. Доморацький, к. мед. н., доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, завідувач відділення реанімації та інтенсивної терапії ПП «Клініка МЕДІКОМ», м. Київ

Післяопераційна нудота та блювання: чи можлива антиеметична анестезія?

За матеріалами конференції

Післяопераційна нудота й блювання (ПОНБ) є частими ускладненнями загальної анестезії, що погіршують перебіг післяопераційного періоду, створюючи додатковий дискомфорт для пацієнта та знижуючи його задоволеність результатами лікування. Розвиток ПОНБ може призвести до подовження тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії, необхідності повторної госпіталізації та, відповідно, суттєвого збільшення загальних витрат на лікування (Hill R.P. et al., 2000). Чи можливо запобігти ПОНБ?

Відповідь на це питання висвітлив у своїй доповіді «Чи можлива антиеметична анестезія?» у рамках Британо-Українського симпозиуму (БУС-15) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – сьогодні і перспективи розвитку» (до 100-річчя від дня народження А.І. Тріщинського) завідувач відділення реанімації та інтенсивної терапії ПП «Клініка МЕДІКОМ», доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Олексій Едуардович Доморацький.

Ключові слова: післяопераційна нудота і блювання, профілактика, загальна анестезія, антагоністи рецепторів 5-HT₃, палонсетрон.

ПОНБ є доволі частим ускладненням загальної анестезії, яке погіршує перебіг післяопераційного періоду у 25-30% пацієнтів (до 70-80% пацієнтів у групі високого ризику) (De Hert S. et al., 2018).

До факторів ризику виникнення ПОНБ відносяться (Kienbaum P. et al., 2022):

- жіноча стать;
- молодий вік;
- статус некурця;
- морська хвороба в анамнезі;
- ПОНБ в анамнезі;
- післяопераційне застосування опіоїдів;
- тривала операція та анестезія;
- застосування летких анестетиків.

Довідка редакції

Двома найбільш відомими шкалами оцінки ризику ПОНБ для госпіталізованих пацієнтів, яким планується інгаляційний наркоз, є шкали Коівранта (Koivuranta M. et al., 1997) й Апфеля (Apfel C.C. et al., 1999). Спрощена шкала Апфеля базується на чотирьох предикативних факторах: жіноча стать, анамнез розвитку ПОНБ і/або морської хвороби, статус курця та застосування опіатів у післяопераційному періоді (рисунок).

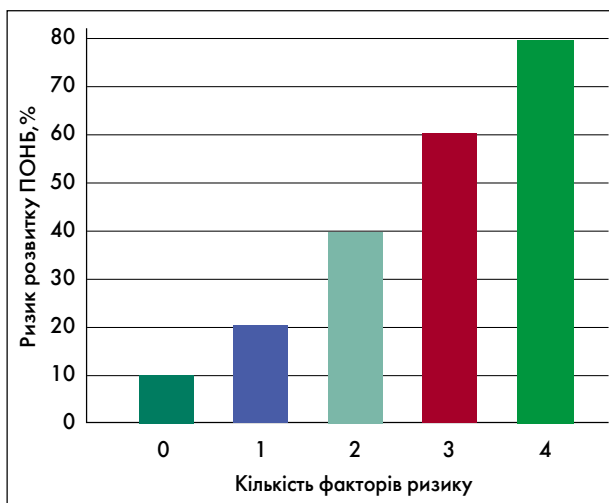


Рис. Спрощена шкала ризику розвитку ПОНБ у дорослих (Apfel C.C. et al., 1999)

Частота розвитку ПОНБ за наявності 0, 1, 2, 3 і 4 факторів ризику становить, відповідно, близько 10, 20, 40, 60 і 80%. Незважаючи на певну об'єктивність цієї шкали при оцінці ризику розвитку ПОНБ в окремого пацієнта, вона не є повністю предикативною – її чутливість і специфічність оцінюються в межах від 65 до 70%.

Анестезіологам слід також враховувати інші клінічно важливі аспекти, зокрема можливий значний ризик блювання у пацієнтів із реконструкцією щелеп металевими пластинами, підвищеним внутрішньочерепним тиском, а також після операцій на стравоході чи шлунку.

Фактор ризику	Бали
Жіноча стать	1
Статус некурця	1
ПОНБ в анамнезі	1
Післяопераційне застосування опіатів	1
Сума =	0...4

Метою профілактики ПОНБ є зменшення частоти розвитку цього ускладнення та пов'язаного з ними дискомфорту в пацієнтів, а також зменшення витрат на охорону здоров'я (Gan T.J. et al., 2014).

Які лікарські засоби слід застосовувати для профілактики ПОНБ?

Спікер навів результати метааналізу 585 досліджень (97 516 рандомізованих учасників), у яких вивчали ефективність різних лікарських засобів у профілактиці ПОНБ (Weibel S. et al., 2020). Більшість цих досліджень були невеликими (середній розмір вибірки – 100), вони опубліковані між 1965 і 2017 роками і здебільшого проводилися в Азії (51%), Європі (25%) та Північній Америці (16%). Середній вік досліджуваних становив 42 роки. Переважна кількість учасників були жінки (83%), мали фізичний статус I і II Американського товариства анестезіологів (ASA) (70%), отримували післяопераційно опіоїди (88%) і перенесли гінекологічну (32%) операцію або втручання на шлунково-кишковому тракті (19%) під загальною анестезією з використанням летких анестетиків (88%). Отже, більшість учасників мали високий ризик розвитку ПОНБ.

Результати показали, що ефективними в запобіганні ПОНБ виявилися такі групи лікарських засобів: антагоністи рецепторів 5-HT₃, антагоністи рецепторів D₂, антагоністи рецепторів нейрокініну 1 (NK1), кортикостероїди. Крім того, комбінації препаратів, як правило, були більш ефективними, ніж монотерапія.

Антагоністи рецепторів 5-HT₃ є найбільш вивченою групою препаратів для профілактики ПОНБ.

Довідка редакції

Механізм дії антагоністів рецепторів 5-HT₃ (серотонінових) пов'язаний із пригніченням блювотного рефлексу шляхом блокади цих рецепторів на рівні нейронів центральної нервової системи. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства анестезіологів (De Hert S. et al., 2018), антагоністи рецепторів 5-HT₃ є ефективними у профілактиці розвитку ПОНБ. Їх слід призначати наприкінці операції, щоб збільшити тривалість дії в післяопераційному періоді. Утім палонсетрон вводять переважно на початку операції, оскільки цей лікарський засіб має період напіввиведення 40 год (George E. et al., 2010). Палонсетрон у дозі 0,075 мг ефективніший за гранісетрон у дозі 1 мг (Bhattacharjee D.P. et al., 2010) та ондансетрон 4 мг (Park S.K. et al., 2011) для профілактики розвитку ПОНБ. Так, відповідно до результатів дослідження K. Gupta et al. (2014), повний контроль ПОНБ протягом 12 год після введення був досягнутий у 30% пацієнтів групи ондансетрону, у 55% – групи гранісетрону й у 90% – групи палонсетрону. P.M. Singh et al. (2016) провели метааналіз 22 рандомізованих клінічних досліджень для вивчення ефективності палонсетрону у профілактиці ПОНБ. Результати показали, що палонсетрон є таким же безпечним, але ефективнішим за плацебо, рамосетрон, гранісетрон й ондансетрон у запобіганні виникненню відстрочених ПОНБ, а у профілактиці ранніх ПОНБ мав вищу ефективність порівняно із плацебо, гранісетроном й ондансетроном.

За результатами проспективного рандомізованого обсерваційного дослідження за участю 105 пацієнток, які перенесли лапароскопічну гістеректомію і для профілактики ПОНБ отримували антагоністи рецепторів 5-HT₃ (палонсетрон, гранісетрон, рамосетрон), було виявлено, що загальна частота ПОНБ склала 33,3%. Кількість пацієнток, які показали повну відповідь на лікування через 48 год після операції, становила від 60 до 71,4% у групах прийому палонсетрону, гранісетрону та рамосетрону і не представляла статистично значущої різниці (p=0,086) (Lee W.-S. et al., 2015).



О.Е. Доморацький

Інша група препаратів, що можуть бути перспективними в лікуванні ПОНБ, є антагоністи рецепторів NK1. Апрепітант є селективним антагоністом рецепторів NK1 із високим ступенем спорідненості з речовиною P (P-нейропептид із сімейства тахікінінів) людини. Цей пероральний антиеметик призначається в комбінації з іншими протиблювотними засобами для попередження гострих і віддалених нудоти та блювання, асоційованих із високоеметогенною хімотерапією. Іншими антиеметичними препаратами, які продемонстрували свою ефективність у профілактиці ПОНБ, є мідазолам та прометазин.

Довідка редакції

Комбінація апрепітанту з дексаметазоном виявилася більш ефективною порівняно з комбінацією ондансетрону з дексаметазоном у профілактиці післяопераційного блювання у пацієнтів після краніотомії (Gan T.J. et al., 2007). Утім клінічний досвід застосування апрепітанту досить обмежений, і його роль у рутинній профілактиці не з'ясована.

Антагоністи рецепторів D₂, зокрема дроперидол та галоперидол, також ефективні у профілактиці ПОНБ. Проте препарати цієї групи не рекомендовані у якості терапії першої лінії, оскільки можуть призводити до збільшення інтервалу QT (Gan T.J. et al., 2014).

Кортикостероїди ефективні у зменшенні ПОНБ. Доказів підвищення ризику ранової інфекції при використанні невисоких доз дексаметазону для профілактики ПОНБ немає (Lunn T. et al., 2013). Передопераційне введення дексаметазону в дозі 8 мг поліпшує реабілітацію пацієнтів після виписки на додаток до зменшення нудоти, більшового синдрому й загальної слабкості (Chararro L.E. et al., 2010).

Спікер зауважив, що у разі появи в пацієнта ПОНБ, незважаючи на проведену профілактичну терапію, лікування слід проводити препаратами інших класів, ніж ті, що використовували для профілактики. Збільшення дози раніше застосованих препаратів у такому випадку буде неефективним.

Профілактика ПОНБ: власний досвід

Олексій Едуардович запропонував схему премедикації та загальної анестезії, яку застосовують у відділенні анестезіології ПП «Клініка МЕДІКОМ». Усі пацієнти отримують мідазолам внутрішньом'язово за 1 год до операції. До схеми премедикації на операційному столі входять антагоніст 5-HT₃-рецепторів, дексаметазон 4 мг, парацетамол 1000 мг, кеторолак 30 мг. Під час операції здійснюється моніторинг вітальних функцій згідно з Гарвардськими стандартами, включаючи перебування кваліфікованого анестезіологічного персоналу поряд із хворим протягом усього втручання, безперервну капнографію, електрокардіографію, пульсоксиметрію, термометрію та неінвазивний (за показаннями – інвазивний) моніторинг артеріального тиску. Індукція анестезії відбувається за рахунок внутрішньовенних агентів: пропофол, реміфентаніл, сукцинілхолін. Підтримуюча анестезія складається з інгаляції севофлурану за низьким потоком під контролем мультигазового аналізу. Для анальгезії, залежно від об'єму та травматичності операції, використовуються регіонарні методики, лідокаїн, наркотичні анальгетики, а наприкінці втручання пацієнти отримують нефопаму гідрохлориду 20 мг.

При застосуванні такої схеми премедикації та загальної анестезії у ПП «Клініка МЕДІКОМ» лікарі-анестезіологи спостерігають поодинокі випадки ПОНБ, і лише у пацієнтів із групи ризику.

Отже, передопераційна оцінка та виявлення пацієнтів високого ризику розвитку ПОНБ має вирішальне значення для ефективної профілактики. Мультиmodalний підхід у таких пацієнтів рекомендований для ефективного запобігання ПОНБ. Антагоністи рецепторів 5-HT₃ є найбільш вивченою й широко застосовуваною групою антиеметиків. Палонсетрон продемонстрував свою ефективність і безпечність у численних дослідженнях, а отже, може бути препаратом вибору як один із компонентів профілактичної терапії ПОНБ за відсутності протипоказань.

Підготувала **Марія Пригода**



ПАЛСЕТ

(палонсетрон)

розчин для ін'єкцій по 50 мкг/мл по 5 мл розчину у флаконі

- ▶ **Одноразове в/в введення¹**
- ▶ **Антиеметичний контроль до 5 діб²**

- Профілактика нудоти та блювання, індукованих високоеметогенною та помірноеметогенною хіміотерапією¹
- Профілактика післяопераційної нудоти та блювання³

Література

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАЛСЕТ (PALSET).

2. Parathoduvil AA, Sisupalan A, Rema PL. Comparison of Antiemetic Effectiveness of Palonosetron Versus Ondansetron in Patients on Cancer Chemotherapy: A Prospective Observational Study in South Indians. J Clin Diagn Res. 2017.

3. Gan, Tong J. et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Anesthesia & Analgesia 131(2):p.411-448, August 2020.