

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Федосов М.И.¹, Бабкин С.С.², Пылаева Н.Ю.¹, Пылаев А.В.¹, Шатов Д.В.¹, Самарин С.А.¹, Мельниченко П.В.¹, Говдалюк А.Л.¹

¹Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: mifedosov@mail.ru;

²ГБУЗ РК «Симферопольская клиническая больница скорой медицинской помощи № 6», Симферополь

Послеоперационная тошнота и рвота – одно из наиболее часто встречающихся осложнений после выполнения оперативных вмешательств. Являясь самой распространённой причиной субъективной неудовлетворённости пациентов качеством анестезиологического пособия и течением послеоперационного периода, послеоперационная тошнота и рвота может провоцировать развитие других, в том числе жизнеугрожающих осложнений. Несмотря на большое количество исследований, посвящённых проблеме послеоперационной тошноты и рвоты, в настоящее время не существует единых универсальных подходов к профилактике данного осложнения, поэтому исследования в данном направлении не теряют актуальности. В статье представлены результаты исследования эффективности медикаментозной профилактики ПОТР при лапароскопической холецистэктомии с использованием метоклопрамида, дексаметазона и их комбинаций. Показана целесообразность и высокая эффективность комбинированной фармакологической профилактики у пациентов с высоким риском развития послеоперационной тошноты и рвоты. Результаты демонстрируют целесообразность проведения комбинированной антиэметической профилактики, эффективность которой в 3 раза выше по сравнению с монотерапией. Спектр препаратов, обладающих антиэметической активностью, весьма широк и не ограничивается препаратами, применяемыми в данном исследовании, что диктует необходимость дальнейшего изучения и сравнения эффективности препаратов других фармакологических групп и альтернативных схем профилактики послеоперационной тошноты и рвоты.

Ключевые слова: послеоперационная тошнота и рвота, профилактика, метоклопрамид, дексаметазон.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING DRUG PREVENTION METHODS IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Fedosov M.I.¹, Babkin S.S.², Pylaeva N.Yu.¹, Pylaev A.V.¹, Shatov D.V.¹, Samarin S.A.¹, Melnichenko P.V.¹, Govdalyuk A.L.¹

¹Medical Academy named after S.I. Georgievsky (structural subdivision) of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, e-mail: mifedosov@mail.ru;

²SBIH of CR "Simferopol Clinical Hospital of Emergency Medical Care N 6", Simferopol

Postoperative nausea and vomiting is one of the most common complications after surgical operations. Being the most common cause of patients' subjective dissatisfaction with anesthesia and the postoperative period quality, Postoperative nausea and vomiting can cause the complications development, including life-threatening ones. Despite the numerous studies devoted to the problem of postoperative nausea and vomiting, currently there are not universal approaches to this complication prevention, so researches in this line is still relevant. The article presents the results of study of a postoperative nausea and vomiting drug prevention effectiveness in laparoscopic cholecystectomy using metoclopramide, dexamethasone and their combinations. The study shows the feasibility and high effectiveness of combined pharmacological prevention in patients with a high risk postoperative nausea and vomiting developing. The results obtained in this study demonstrate the combined antiemetic prevention feasibility, which has the 3 times higher effectiveness in comparison with monotherapy. The range of antiemetic drugs is wide and is not limited with the drugs used in this study. It calls the necessity of further study and comparison of drugs of other pharmacological groups and alternative schemes for the prevention of postoperative nausea and vomiting effectiveness.

Keywords: postoperative nausea and vomiting, prevention, metoclopramide, dexamethasone.

Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) – одно из наиболее часто встречающихся осложнений после выполнения оперативных вмешательств. Частота встречаемости данного осложнения широко варьирует в зависимости от вида оперативного вмешательства, выбранного метода анестезии, наличия у пациента определенных факторов риска. Например, после операций на желчном пузыре, желудке и двенадцатиперстной кишке вероятность развития ПОТР в некоторых случаях может достигать 70% [1-3].

Среди факторов риска развития ПОТР принято выделять: общеклинические (возраст, женский пол, симпатотония, гастростаз, ожирение, мигрень, эмоциональная лабильность и др.), хирургические (характер и продолжительность оперативного вмешательства, положение на операционном столе, наложение карбоксиперитонеума при лапароскопии), анестезиологические (растяжение желудка воздухом при проведении масочной вентиляции, применение опиоидов, кетамина, ингаляционных средств, отсроченная экстубация) и послеоперационные факторы (боль, гипотензия, гипоксемия, ранняя активизация и раннее энтеральное питание). Применение лапароскопических технологий существенно увеличивает риск развития ПОТР, что объясняется воздействием специфических для карбоксиперитонеума факторов: нарушение внутричерепного давления, ишемические и реперфузионные повреждения органов и тканей, воздействие гиперкапнии и ацидоза [4-6].

Являясь самой распространённой причиной неудовлетворённости пациентов качеством анестезиологического пособия, ПОТР может провоцировать развитие других, в том числе жизнеугрожающих осложнений, таких как аспирация, асфиксия, гемодинамические нарушения (гипотензия, аритмии), кровотечение, расхождение послеоперационных швов, нарушения водно-электролитного баланса, увеличение длительности постельного режима и т.д. [7; 8]. Возникновение перечисленных осложнений может не только негативно влиять на восприятие пациентом качества полученной медицинской помощи, но и существенно увеличивает длительность стационарного лечения и, соответственно, повышает его стоимость. Снизить вероятность развития подобного нежелательного сценария позволяет разработка и совершенствование способов периоперационной профилактики ПОТР.

В современной литературе встречается большое количество публикаций, посвященных изучению данной проблемы. В большей степени проводимые исследования посвящены изучению причин и механизмов развития ПОТР, оценке факторов риска, разработке прогностических шкал, способов профилактики, поиску новых антиэметических препаратов. Однако, несмотря на большое количество исследований, до настоящего времени не разработаны единые подходы к профилактике ПОТР и не существует универсально эффективных препаратов или их комбинаций, которые позволили бы блокировать все звенья

патогенеза данного осложнения. В связи с этим продолжающиеся исследования в данном направлении не теряют актуальности [9-11].

Цель работы – сравнительная оценка эффективности медикаментозной профилактики ПОТР при лапароскопической холецистэктомии с использованием метоклопрамида и дексаметазона.

Материал и методы исследования. Исследование проведено с участием 80 пациентов, сопоставимых по возрасту и полу, которым была проведена экстренная лапароскопическая холецистэктомия по поводу неосложненного острого холецистита. Все участники исследования не имели тяжёлой сопутствующей патологии, а их физикальный статус по шкале ASA соответствовал I-II степени. Все пациенты разделены на четыре группы.

Пациентам первой группы (n=20) проводилась профилактика возникновения ПОТР путем внутривенного болюсного введения метоклопрамида в дозе 10 мг за 5 минут до индукции анестезии.

Антиэметическая профилактика пациентам второй группы (n=20) также проводилась за 5 минут до индукции анестезии путем внутривенного болюсного введения 4 мг дексаметазона.

Пациенты третьей группы (n=20) получали медикаментозную антиэметическую профилактику путём внутривенного болюсного введения комбинации метоклопрамида и дексаметазона в дозе 10 и 4 мг соответственно, также за 5 минут до индукции анестезии.

Четвертую, группу сравнения (n=20), составили пациенты, которым профилактика ПОТР не проводилась.

Для проведения антиэметической профилактики применялись препараты, зарегистрированные в Российской Федерации: «Метоклопрамид» (раствор в ампулах для внутривенного и внутримышечного введения 5мг/мл 2 мл) производителя ФГУП «Московский эндокринный завод» (Россия) и «Дексаметазон» (раствор для инъекций в ампулах 4 мг/мл 1 мл) производителя KRKA (Словения).

Контроль эффективности антиэметической профилактики проводился в течение первых суток после оперативного вмешательства путём оценки частоты встречаемости и выраженности клинических проявлений ПОТР. Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, по истечении первых суток послеоперационного периода были опрошены на предмет удовлетворенности качеством анестезиологического пособия и течением раннего послеоперационного периода. Для объективной оценки данного критерия участникам опроса было предложено выбрать один из двух предложенных вариантов ответа: «в целом удовлетворен, испытываю умеренный дискомфорт» или «не удовлетворён, испытываю выраженный дискомфорт».

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью набора прикладных статистических программ Microsoft Office 2010 и Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенное исследование показало высокую эффективность интраоперационного применения препаратов, обладающих антиэметическими свойствами, с меньшей вероятностью развития клинических проявлений ПОТР у пациентов после лапароскопической холецистэктомии. При этом эффективность профилактики существенно различалась в зависимости от выбранного препарата или их комбинаций (таблица).

Вероятность развития ПОТР в зависимости от способа профилактики

Способ профилактики	Метоклопрамид (n=20)	Дексаметазон (n=20)	Метоклопрамид + Дексаметазон (n=20)	Группа сравнения (n=20)
Вероятность развития ПОТР	35%	30%	10%	45%

Примечание: n – общее количество наблюдений.

Установлено, что без проведения медикаментозной профилактики частота встречаемости ПОТР составляет 45%. В то же время профилактическое применение метоклопрамида и дексаметазона позволило существенно снизить частоту развития данного осложнения.

В группе пациентов, которым осуществлялось профилактическое введение метоклопрамида, ПОТР встречалась в 35% случаев, т.е. реже, чем у пациентов группы сравнения, на 10%.

В группе пациентов, у которых профилактически применялось введение дексаметазона, ПОТР возникала в 30% случаев, т.е. на 15% реже, чем у пациентов группы сравнения. В то же время в сравнении с группой пациентов, получавших метоклопрамид, частота возникновения осложнения была ниже всего на 5%.

Применение комбинации препаратов показало наибольшую эффективность и позволило существенно снизить вероятность возникновения клинических проявлений ПОТР. Так, в группе пациентов, получавших комбинированную профилактику с использованием метоклопрамида и дексаметазона, частота развития осложнения была почти в 5 раз ниже показателей группы сравнения и составила всего 10%. В сравнении с группой, получавшей профилактику метоклопрамидом, эти показатели оказались ниже почти в 4 раза, а в сравнении с группой, получавшей профилактику дексаметазоном – в 3 раза (рис. 1).

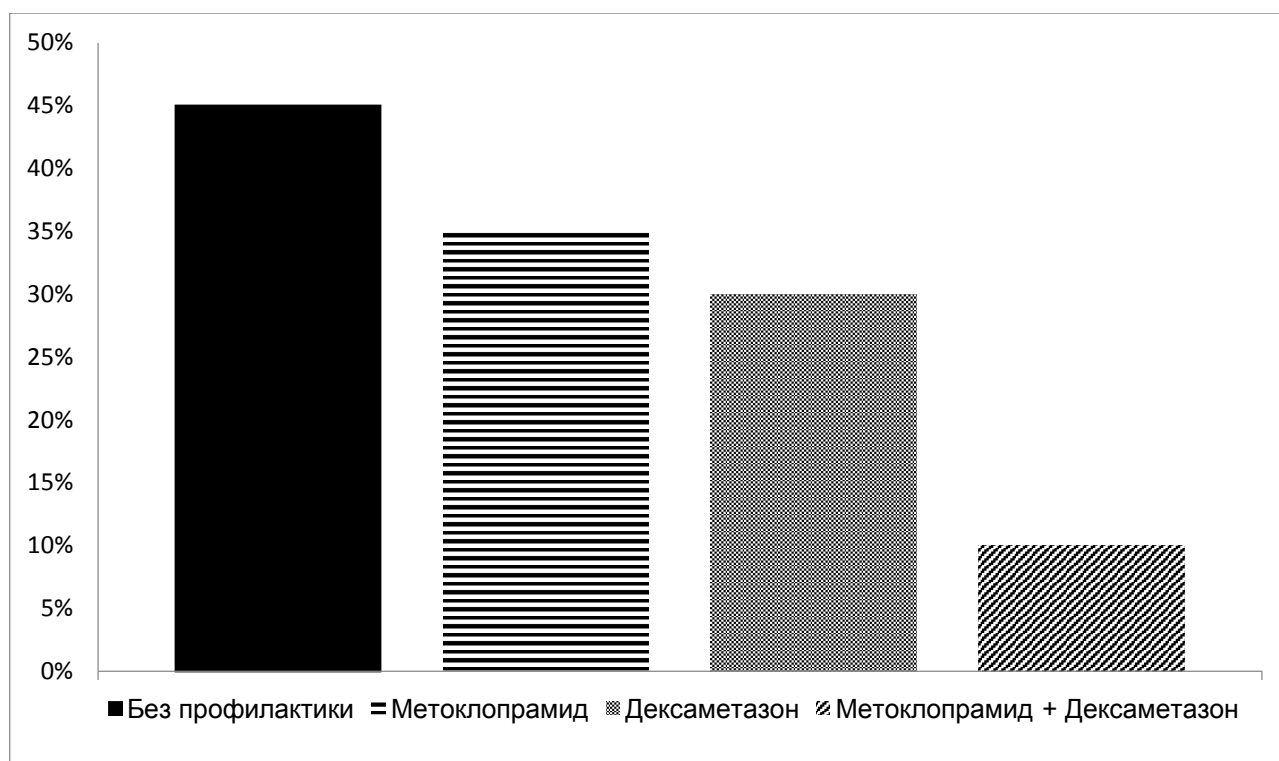


Рис. 1. Сравнение эффективности способов медикаментозной профилактики ПОТР при лапароскопической холецистэктомии

Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую эффективность и целесообразность комбинированной медикаментозной профилактики ПОТР перед лапароскопической холецистэктомией.

Следует отметить, что на сегодняшний день, наряду с отсутствием единых подходов к профилактике ПОТР, в арсенале клиницистов существует большое количество препаратов различных фармакологических групп, применение которых допустимо в качестве антиэметиков. Помимо применяемых в данном исследовании фенотиазинов (метоклопрамид) и кортикостероидов (дексаметазон), к ним относятся представители таких групп, как антагонисты рецепторов 5-гидрокситриптамина (ондасетрон), антагонисты рецепторов нейрокинин-1 (апрепитант), бутирофеноны (дроперидол), антигистаминные препараты (дименгидринат), антихолинергические препараты (скополамин), дексметомидин, мидазолам, пропофол и другие. Однако многие из перечисленных препаратов менее распространены в клинической практике и обладают рядом нежелательных побочных эффектов и противопоказаний.

Выбор препаратов для антиэметической профилактики в рамках данного исследования был продиктован их распространенностью и доступностью, а также меньшей вероятностью развития нежелательных побочных эффектов.

Метоклопрамид, являясь производным бензамина, оказывает как центральное, так и периферическое противорвотное действие. Частично воздействуя на 5-НТТ₃-рецепторы и обладая способностью блокировать дофаминэргические рецепторы, препарат повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливает перистальтику желудка и тонкого кишечника, тем самым способствуя улучшению эвакуации.

Дексаметазон является кортикостероидом, механизм антиэметического эффекта которого до конца не выяснен. Однако некоторые его эффекты, такие как опосредованное снижение выраженности болевого синдрома и внутричерепного давления, вероятнее всего, потенцируют действие других антиэметических препаратов. Помимо указанных преимуществ, данный препарат, согласно клиническим рекомендациям, целесообразно включать в схемы премедикации у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом при невозможности отсрочить экстренное оперативное вмешательство.

Результаты, полученные в ходе проведения данного исследования, демонстрируют целесообразность комбинированной антиэметической профилактики, эффективность которой, по сравнению с монотерапией, оказалась в 3 раза выше. Высокая эффективность выбранной комбинации, вероятнее всего, обусловлена одновременным воздействием на несколько звеньев патогенеза ПОТР.

Результаты опроса пациентов, проводимого по истечении первых суток послеоперационного периода и касающегося субъективной удовлетворенности респондентов качеством анестезиологического пособия и течением послеоперационного периода, отличались внутри различных групп. Важно отметить, что все пациенты получали адекватное многокомпонентное послеоперационное обезболивание.

Несмотря на то что существует большое количество факторов, которые могут провоцировать неудовлетворенность пациента течением раннего послеоперационного периода (выраженный болевой синдром, алиментарная депривация, ПОТР и др.), для большинства опрошенных ПОТР является ведущим. Кроме того, для 70% респондентов даже наличие умеренного болевого синдрома в послеоперационном периоде представляется менее значимым фактором дискомфорта по сравнению с ПОТР.

Так, в первой и второй группе субъективную удовлетворенность течением послеоперационного периода выразили 50% пациентов, в третьей – 70%, а в группе сравнения – всего лишь 25% (рис. 2).

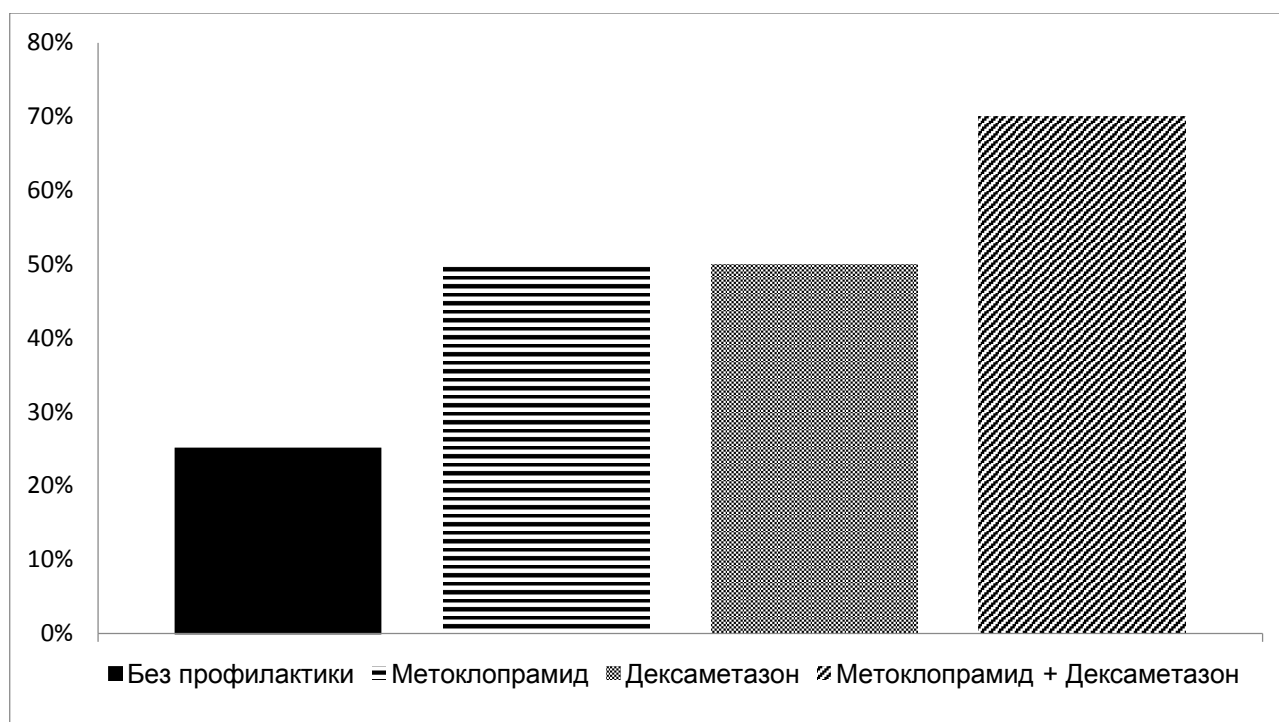


Рис. 2. Влияние способа медикаментозной профилактики ПОТР при лапароскопической холецистэктомии на субъективную удовлетворенность пациентов течением послеоперационного периода

Заключение. ПОТР является часто встречающимся осложнением послеоперационного периода, которое, в свою очередь, может провоцировать развитие других, в том числе жизнеугрожающих, осложнений, а также существенно влияет на удовлетворенность пациентов качеством анестезиологического пособия и течением послеоперационного периода. Предоперационная профилактика ПОТР представляется чрезвычайно важным аспектом повышения качества оказания медицинской помощи пациентам хирургического профиля. В рамках проведенного исследования показана целесообразность и высокая эффективность комбинированной фармакологической профилактики у пациентов с высоким риском развития ПОТР, которая позволяет одновременно воздействовать на несколько звеньев патогенеза данного осложнения. Критерии выбора препаратов, обладающих антиэметической активностью, многочисленны и разнообразны. Выбор препарата для профилактики ПОТР должен осуществляться с учетом их механизма действия, эффективности, доступности, при рациональном соотношении желательных и побочных эффектов. В то же время спектр препаратов, обладающих антиэметической активностью, широк и не ограничивается препаратами, применяемыми в рамках данного исследования, что диктует необходимость дальнейшего изучения и сравнения эффективности представителей других фармакологических групп и альтернативных схем профилактики ПОТР.

Список литературы

1. Wiesmann T., Kranke P., Eberhart L. Postoperative nausea and vomiting—a narrative review of pathophysiology, pharmacotherapy and clinical management strategies. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2015. № 16 (7). P. 1069–1077.
2. Shuchita G., Sudhakar S., Sachdeva H. Postoperative nausea and vomiting: The achilles heel of anesthesiologists. *J. Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017. № 33 (4). P. 427–428.
3. Толасов К.Р., Острейков И.Ф., Бабаев Б.Д., Шишков М.В. Причины и профилактика послеоперационной тошноты и рвоты после аденотонзиллотомий у детей в условиях общей анестезии // *Анестезиология и реаниматология*. 2016. № 61 (1). С. 15-18.
4. Погодин А.М., Шифман Е.М. Интраоперационная тошнота и рвота при операциях кесарева сечения в условиях спинальной анестезии // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2017. № 11 (4). С. 214-225.
5. Okafor D., Kaye A.D., Kaye R.J., Urman R.D. The role of neurokinin-1 (substance P) antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *J. Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017. № 33 (4). P. 441–445.
6. Адлейба Л.З., Лохматова В.В. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты после общей анестезии // 5-я итоговая научная сессия молодых учёных (г. Ростов-на-Дону, 11 апреля 2018 г.). Ростов-н/Д., 2018, 128 с.
7. Ким Е.С., Сухотин С.К. Факторы риска послеоперационной тошноты и рвоты // *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2016. № 2 (68). С. 103-107.
8. Бошкочев Ж.Б., Ниязов Б.С., Кабылов Ю.С., Ниязова С.Б. Послеоперационная тошнота и рвота у хирургических больных, меры профилактики // *Медицина Кыргызстана*. 2018. № 5. С. 44-46.
9. Арзуманян В.М., Приз К.Г., Кулинич О.В., Иванов К.Ф. Использование комбинации дексаметазона и дроперидола в профилактике послеоперационной тошноты и рвоты при лапароскопических операциях // *Вестник интенсивной терапии*. 2016. № 2. С. 6.
10. Dewinter G., Staelens W., Veef E. et al. Simplified algorithm for the prevention of postoperative nausea and vomiting a before-and-after study. *British Journal of Anaesthesia*. 2018. № 120 (1). P. 156-163.
11. Хусаинова И.И., Баялиева А.Ж., Горбунов С.В. Опыт применения габапентина при абдоминальных лапароскопических гистерэктомиях // *Экстренная медицина*. 2018. №7 (1). С. 86-93.