

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ НУДОТА І БЛЮВАННЯ Скорочений виклад

R. Langer
Postoperative Nausea and Vomiting
rlanger@anes.med.nyu.edu

Післяопераційні нудота і блювання (ПОНБ) — ускладнення, яке є суттєвою проблемою як для пацієнтів, так і для лікарів. Їх частота коливається у межах 20—30% залежно від типу операцій і контингенту пацієнтів. Нудота і блювання особливо виснажливі в день операції. Вони можуть стати на заваді переведенню хворого з післяопераційної палати або виписуванню додому, що супроводжується великими затратами. Хоча рутинна профілактика може здаватися цілком доцільною, проте вибір антиеметиків доволі широкий і деякі з них надто дорогі, щоб співвідношення “вартість-ефективність” було прийнятним для рутинного застосування.

МЕХАНІЗМ І ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОНБ

Фізіологія нудоти і блювання

Нудота — це неприємне відчуття епізоду блювання, що незабаром має настати. Нудота часто поєднується з продромальними симптомами, такими як салівація, часте ковтання, блідість і тахікардія. Блювання — це складний процес, який координується центром блювання, що, як вважають, локалізується у стовбурі головного мозку (пов'язаний з tractus solitarius). Його також називають парвіцелюлярною ретикулярною формацією. Цей центр отримує імпульси від глотки, шлунково-кишкового каналу, середостіння, вищих кортикальних центрів (наприклад, від центрів зору, смаку, нюху, а також вестибулярного центру) та хеморецепторної тригерної зони (ХТЗ), яка міститься у стовбурі головного мозку. Ця зона не захищена гематоенцефалічним бар'єром і зазнає впливу речовин, які циркулюють у крові, передаючи інформацію в центр блювання. ХТЗ активується через різні типи рецепторів — дофамінергічні, гістамінові, м-холінергічні та серотонергічні. Більшість засобів з антиеметичною дією блокують один або кілька типів цих рецепторів. Завдяки наявності такої зони для антиеметичної дії не обов'язково, щоб лікарський засіб міг проникати через гематоенцефалічний бар'єр.

Фактори ризику ПОНБ

Деяких факторів ризику, спричинених самою хірургічною процедурою та індивідуальними особливостями організму пацієнта, уникнути неможливо. На інші ж, за умов ретельної профілактики, можна суттєво вплинути. Так, зокрема, вибір анестетика є одним із тих факторів, який є під контролем анестезіолога.

Деякі типи втручань пов'язані з підвищеним ризиком ПОНБ: лапароскопічні (особливо гінекологічні), втручання з приводу косоокості, на середньому вусі, шлунку і жовчних шляхах, орхіпексія, а також екстракорпоральна ударна ультразвукова літотрипсія. Тривалість операції також корелює з ризиком ПОНБ, очевидно, через збільшення тривалості наркозу.

Ризик ПОНБ сягає піку у віці 11—14 років, у жінок вони трапляються частіше (за винятком дітей і старих людей, що, можливо, пов'язане з гормональними особливостями). До факторів ризику належать також ожиріння, тривога і стрес, гастропарез, наприклад, внаслідок діабету, хронічного холециститу, деяких нерво-во-м'язових розладів чи кишкової непрохідності.

Деякі анестетики зумовлюють підвищений ризик ПОНБ. Це наркотики, які вводять як до, так і після операції, потужні інгаляційні анестетики (ефір і галотан), етомідат і кетамін. Масковий наркоз, при якому виникає розтягнення шлунка, теж збільшує частоту ПОНБ. Інтубація і прийом Селліка (натискання на персневидний хрящ) можуть спричинити рефлексорне блювання. Антиеметичні властивості має пропофол, і його в субнаркоотичних дозах застосовують для профілактики блювання при хіміотерапії раку. Тому в пацієнтів з ризиком ПОНБ може бути доцільним застосування цього засобу як компонента наркозу, ним замінюють засоби, які спричинюють блювання.

Дискутабельним є те, чи закис азоту N_2O збільшує частоту ПОНБ. Імовірними механізмами ПОНБ при застосуванні N_2O можуть бути розтягнення шлунка (внаслідок дифузії N_2O у газ кишок), вестибулярна стимуляція (внаслідок дифузії в середнє вухо) і викид катехоламінів (N_2O є слабким симпатоміметиком). Хоча в цьому напрямі виконано багато досліджень, проте вдалося довести позитивну кореляцію між N_2O і ПОНБ лише у хворих, в яких виконували гінекологічні лапароскопічні втручання.

Цікаво відзначити, що Nonkavaara і співавт. (1991) при гінекологічних лапароскопічних втручаннях відзначили достовірну кореляцію між частотою ПОНБ і фазою менструального циклу: при операціях у фазі жовтого тіла ПОНБ траплялися у 77% хворих, у фолікулярній фазі — у 32% і у перемінуальній фазі і під час менструації — у 18%.

До післяопераційних факторів ризику належать біль, особливо в ділянці таза, запаморочення (внаслідок дегідратації чи гіпотензії), рухи (надто раннє сідання), раннє пероральне годування, післяопераційне призначення наркотиків.

ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ

Фармакотерапія

Метоклопрамід — специфічний блокатор D_2 -дофамінових рецепторів, має також антагоністичний ефект на $5-HT_3$ і агоністичний — на $5-HT_4$ -серотонінові рецептори. Засіб посилює моторику шлунка, дванадцятипалої і порожньої кишки, тонує нижнього стравохідного сфінктера, координує моторику антрального відділу шлунка, ворота і дванадцятипалої кишки, прискорює спорожнення шлунка. Звичайна доза метоклопраміду — 10 мг внутрішньовенно, проте введення доз 15—20 мг забезпечує ліпші результати. Дослідження Y. C. Liu і співавт. (1992) та інші випробування засвідчили, що метоклопрамід суттєво знижує частоту ПОНБ. У низці інших досліджень не виявили такого ефекту, що, можливо, пояснюється введенням замалих доз засобу. Так, D. M. Lin і співавт. (1992) повідомили, що призначення метоклопраміду з метою профілактики ПОНБ при операціях з приводу косоокості в дітей у дозі 0,15 мг/кг не мало статистично значущої переваги над плацебо (частота ПОНБ 68% проти 88%), проте призначення його у дозі 0,25 мг/кг зменшувало частоту ПОНБ до 29%, що було статистично достовірним. Іншим препаратом із цієї групи є домперидон¹.

¹ Домперидон не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, тому не спричинює загальмованості та екстрапірамідної симптоматики. Впливаючи на тригерну зону, він теж має антиеметичну дію, проте в Україні не зареєстровано парентеральної форми засобу і це обмежує його застосування при ПОНБ. Щодо іншого потужного прокінетика — цизаприду, який є агоністом $5-HT_4$ -серотонінових рецепторів, то VanNeuten і Schuurkes твердять, що він не має центральної антиеметичної дії й ефективний лише при блюванні, пов'язаному з порушенням моторики шлунка. (Прим. ред.).

Дроперидол є високоефективним антиеметиком з тривалим періодом дії (до 8 год. і більше). Поряд з блокуванням дофамінергічних рецепторів він має антагоністичну дію на норадренергічні, серотонергічні і ГАМК-рецептори. При застосуванні в якості антиеметика побічними ефектами є седація (препарат належить до того ж класу нейролептиків, що й галоперидол, і в основному застосовується для нейролептанальгезії), збудження (особливо в дітей), дисфорія і дискінезії. Він відносно протипоказаний пацієнтам з хворобою Паркінсона. В анестезіології звичайною є доза приблизно 75 мкг/кг або 5 мг для дорослої людини вагою 70 кг, проте в цій дозі побічні ефекти доволі виражені і сповільнюється вихід з наркозу. Тому низка контрольованих досліджень присвячена з'ясуванню мінімальної ефективної дози. Порівнювати дані різних досліджень важко, тому що ризик ПОНБ залежить від типу втручання і контингенту хворих. Загалом вважають, що доза 5 мкг/кг може бути ефективною, проте при високому ризику ПОНБ вона недостатня (напр., при втручаннях з приводу косоокості в дітей). Більш прийнятною є доза 10 мкг/кг, проте і вона може вимагати повторного введення засобу в післяопераційному періоді. При втручаннях із високим ризиком ПОНБ оптимальним є введення дроперидолу 20 мкг/кг, у цьому випадку седація і збудження мінімальні, хоча відтерміноване збудження в ніч після операції відзначали і при цій дозі. D. Michaloudis і співавт. (1993) виявили, що комбінація 0,5 мг дроперидолу, 5 мг метоклопраміду і 0,1 мг гіосцину така ж ефективна щодо ПОНБ, як 1,25 мг дроперидолу, проте викликає меншу кількість побічних ефектів.

Ондансетрон є антагоністом серотонінових 5-HT₃-рецепторів. До цієї ж групи належать тропісетрон і гранісетрон. Цей засіб виявився ефективним при профілактиці і лікуванні ПОНБ, ефект триває до 24 год. Оптимальна доза — 50 мкг/кг (4 мг для дорослої людини). Побічні ефекти мінімальні, сюди належать біль голови і закріп, седації не виникає. Застосування препаратів цієї групи обмежується дуже високою вартістю (так, у Нью-Йорку разова доза ондансетрону коштує 17—23 долари; для порівняння: разова доза метоклопраміду — 0,25—2,45 долара). Натомість порівняльні дослідження не виявили їх переваги над дроперидолом щодо профілактики ПОНБ (T. J. Gan і співавт., 1994). Тому з погляду “вартість-ефективність” ці препарати малоприйнятні для рутинного профілактичного застосування і залишаються засобами другої лінії. У разі потреби їх можна застосовувати одночасно з дроперидолом, оскільки вони діють на різні групи рецепторів, що дає підстави очікувати синергістичної дії.

Альтернативні лікувальні підходи

Акупунктура. У Китаї акупунктуру і акупресуру застосовують уже тисячі років. Точка Р6 (нейгуань) розміщена на 2 “китайських дюйми” (ширина міжфалангового суглоба великого пальця) проксимальніше дистальної зап'ясткової складки приблизно на глибині 1 см між сухожилками *m. carpi radialis* і *m. palmaris longus*. Різні автори (Fossoullaki і співавт., Yang і співавт.) повідомляють про те, що різні методи подразнення цієї точки — акупунктура, акупресура, ін'єкція в цю точку 0,2 мл 50% розчину глюкози, черезшкірна електростимуляція нерва забезпечують протинудотний ефект суттєво частіше, ніж плацебо.

Фітотерапія. Два плацебо-контрольовані дослідження (Bone і співавт., Phillips і співавт.) засвідчили позитивний вплив на ПОНБ призначення імбирного кореня (*Zingiber officinale*) у дозі 0,5 мг (у вигляді порошку в капсулах).

Навіювання (автотренінг, гіпноз). Два дослідження (Williams і співавт., Lauder і співавт.) засвідчили достовірний вплив гіпнозу на частоту ПОНБ.

Підготував Ігор Тумак