



НЕ СПИ! #4(5)

Весь должен кто-то бдиль, когда другие спят!

(В.Мексинер)

Апрель
1999

Неофициальный печатный орган киевской секции Ассоциации Анестезиологов Украины

III КОНГРЕСС АНЕСТЕЗИОЛОГОВ УКРАИНЫ Одесса, 2000

Глубокоуважаемые коллеги,

Ассоциация анестезиологов Украины в мае 2000 года планирует проведение III Конгресса анестезиологов Украины с международным участием.

Местом проведения конгресса избран город Одесса. Планируемая тематика конгресса охватывает широкий круг актуальных проблем анестезиологии и интенсивной терапии: анестезия в амбулаторной хирургии, акушерстве и гинекологии, кардиохирургии, нейрохирургии, ортопедии и травматологии, в детской и гериатрической практике; регионарная анестезия и терапия боли; аппаратура для обезболивания, интенсивной терапии и мониторинга; методы обеспечения безопасности оперативных вмешательств

Во время конгресса предполагается проведение в течение 4-х дней «освежающего» курса лекций, который, возможно, будет приравнен к предаттестационному циклу для подтверждения категорий. Лекции будут читать видные ученые-анестезиологи России, Австрии, Германии, Украины, и др.

Кроме того, планируется проведение выставки аппаратуры для обезболивания, мониторинга и интенсивной терапии, а также медикаментов, используемых в практике анестезиологии и интенсивной терапии.

В организации конгресса принимает участие Одесский государственный медицинский университет, который в год проведения конгресса торжественно отмечает свое 100-летие. Планируется ряд мероприятий по празднованию юбилея, свидетелями которых смогут стать прибывшие на конгресс анестезиологи.

Одесса - один из самых интересных и красивейших городов Украины, его по праву называют «жемчужиной моря», «южной Пальмирой». В нем множество зданий прекрасной архитектуры, исторических памятников, много зелени и солнца, ласковое Черное море. Город имеет славные традиции: здесь трудились известные ученые, жили и творили знаменитые писатели и поэты, выступали на сценах театров выдающиеся артисты, композиторы, музыканты. Отсюда морские суда уплывают в самые далекие моря земного шара.

Планируется культурная программа с интересными экскурсиями по городу, морскими прогулками вдоль живописных берегов Одесской бухты. Участники конгресса смогут посетить одесские музеи, театры, многочисленные кафе и рестораны, парки и пляжи. Из Одесского порта пассажирские лайнеры отправляются в путешествия по Черному и Средиземному морям, по Днепру и Дунаю.

Оргкомитет приглашает к участию в подготовке и работе конгресса, а также в культурной программе!

Фирмы, желающие принять участие в выставке, должны подать заявку до 01.10.99. Заявки на доклады, сателлитные симпозиумы необходимо подать до 01.07.99 в адрес оргкомитета конгресса:

270026, г.Одесса, Валиховский пер., 2.
Тел. (0482) 23-05-86, факс (0482) 23-22-15

Оргкомитет

Заседание Киевского отделения ААУ

от 15.04.99

Аудитория кафедры акушерства и гинекологии Киевского медицинского университета (бульв. Шевченко, 13), 17 часов

Повестка дня:

1. Диагностика, лечение и профилактика тромбозов легочной артерии
Докладчики
В.И.Зубков,
А.Э.Королев
(НИИ клинической и экспериментальной хирургии АМН Украины)
2. Синдром послеоперационной тошноты и рвоты
Докладчик
Д.В.Гуляев

Этот выпуск газеты «**НЕ СПИ!**» напечатан исключительно за средства Независимого агентства научной медицинской информации

Убедительно просим всех желающих активно участвовать в издании газеты «**НЕ СПИ!**»

Киев, 253 222, а/я 374,
Д.В.Гуляеву
(044) 530 54 89
gulyayev@mail.kar.net

**ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА
ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ.**

В.И.Зубков, А.Э. Королев.

Институт клинической и экспериментальной хирургии АМН Украины

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одним из самых грозных сердечно-сосудистых заболеваний, представляющих собой большую опасность для жизни больного. До настоящего времени проблема лечения при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и ее профилактики остается нерешенной. Увеличение количества больных с этой грозной патологией в последние годы объясняется возрастанием количества и расширением объема оперативных вмешательств у лиц пожилого возраста при ожирении; ростом травматизма и повышением количества больных с застойной недостаточностью сердца и злокачественными новообразованиями с тяжелым инфарктом миокарда; широким распространением в клинической практике инфузионной терапии, влияющей на равновесие систем гипер- и гипокоагуляции крови [2,3,4,5,6,11].

Летальность от ТЭЛА в кардиологических клиниках США и других развитых странах достигает 50% (А. Ansari et al., 1987, W.J. Falkerson et al., 1986). По данным Института клинической и экспериментальной хирургии АМН Украины удельный вес ТЭЛА среди причин смерти составил с 1988 по 1991 гг. 10,4%. ТЭЛА является причиной смертности в 5% случаев после общехирургических операций и в 23,7% - после ортопедических операций [А. Planes et al., JAMA, vol. I, N 7, 1996].

В настоящее время убедительно доказано с помощью илеокаваграфии и радиоизотопного исследования с фибриногеном меченным I 125, что источниками ТЭЛА являются: илеокавальный сегмент – 66,1%, подколеннобедренный венозный сегмент – 27,6%, система верхней полой вены – 0,3%, правые отделы сердца – 0,6%, но в 5,4% случаев источник ТЭЛА установить не удается [1,8].

СЛАЙД N 1

Основные факторы возникновения ТЭЛА у 90 - 95% больных следующие [7]:

- 1) тромбоз глубоких вен нижних конечностей и таза;
- 2) состояние после оперативных вмешательств, главным образом на органах брюшной полости и таза ;
- 3) длительная иммобилизация, особенно у лиц пожилого возраста ;
- 4) предшествующие сердечно-сосудистые заболевания с развитием хронической недостаточности кровообращения ;
- 5) злокачественные новообразования ;
- 6) беременность и роды;
- 7) нефротический синдром.

СЛАЙД N 2

Факторы риска ТЭЛА [13].

Хирургические вмешательства	Тромбоз глубоких вен,%	Фатальная тромбоэмболия легочной артерии*, %
Операции на тазобедренном и коленном суставах	40 - 70	1 - 3
Общая хирургия		
- Высокий риск	30 - 60	1 - 2
- Умеренный риск	10 - 40	< 1
- Низкий риск	< 3	< 0,01
Нейрохирургические операции	25 - 50	1 - 3
Операции на предстательной железе и др.	10 - 40	
Терапевтические заболевания:		
- Острый инфаркт миокарда	20 - 40	< 1
- Инсульт	60	
- Другие	10	

* Без проведения профилактических мероприятий

Патогенетические механизмы ТЭЛА

Патофизиологические механизмы ТЭЛА обусловлены механической обтурацией легочного сосудистого русла с одновременной легочной вазо- и бронхоконстрикцией, развивающейся в результате освобождения из тромбоцитов биологически активных соединений. Это приводит к повышению легочно-артериального сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии, что может при массивной ТЭЛА очень быстро вызвать острую дилатацию и недостаточность правого желудочка и падение давления в большом круге кровообращения.

При уже имеющихся сердечно-легочных заболеваниях, которые сопровождаются дыхательной недостаточностью и легочной гипертензией, даже небольшие эмболы, вызывающие прекращение перфузии 1–2-х легочных сегментов, способны вызвать тяжелые нарушения гемодинамики, недостаточную перфузию тканей с развитием шока и выраженной коронарной недостаточностью.

При отсутствии легочно-сердечной патологии легочная гипертензия, как правило, появляется только при окклюзии более 30% легочного артериального русла, клинически значимой она становится при закупорке более 50%, шок возникает при окклюзии 70% (9, 10), при которой сосудистое сопротивление в системе легочной артерии повышается особенно резко и значительно (С. Wagenvoort, 1995). Поэтому следует отметить, что часто даже частичное растворение тромба, сопровождающееся относительно небольшим уменьшением выраженности обструкции, способно существенно улучшить состояние больных.

Целью настоящего исследования было совершенствование методики тромболитической терапии ТЭЛА и изучение сравнительной эффективности Активлизе (рекомбинированного тканевого активатора плазминогена) и фибринонеспецифических препаратов стрептокиназы и урокиназы.

В нашей работе использована одна из наиболее удачных классификаций ТЭЛА В.С.Савельева и соавторов (1979), учитывающая локализацию и объем эмболического поражения

СЛАЙД N 3

Классификация ТЭЛА исходя из локализации и объема эмболии.

(Савельев В.С. и соавт., 1979)

- **массивная** (ствола и главных его ветвей, индекс Миллера свыше 16 баллов);
- **субмассивная** (долевых и сегментарных ветвей, индекс Миллера свыше 16 баллов);
- **тромбоэмболия ветвей легочной артерии** (долевых, сегментарных и более мелких, индекс Миллера ниже 16 баллов).

Ангиографический индекс был предложен G. Miller и соавт. В 1971 г. для оценки ангиопульмограмм. Он учитывает локализацию тромбоэмболов и

интенсивность контрастирования периферических легочных ветвей.

В русле правой легочной артерии выделяется 9 больших сегментарных ветвей (3 в верхней доле, 2 – в средней и 4 – в нижней), в русле левой легочной артерии – 7 сегментарных ветвей (2 в верхней доле, 2 – в средней доле (части легкого), 3 – в нижней). Наличие дефекта наполнения в сегментарной артерии оценивается одним баллом, а в долевых и главных – суммой сегментарных ветвей, расположенных дистальнее эмбола. При наличии дефекта наполнения в проксимальной артерии дистальные эмболы не учитываются. Интенсивность контрастирования периферических ветвей проводится по такой схеме: 3 балла – полное отсутствие контрастирования сосудов, 2 – значительное снижение и 1 – незначительное снижение. Эта интенсивность высчитывается для каждой из трех легочных зон обоих легких: верхней, средней и нижней. Итоговая величина ангиографического индекса равна сумме баллов при оценке локализации эмболов (максимального 16) и периферической перфузии (максимально 18).

Клиника и диагностика.

В клинике ИК и ЭХ АМН Украины за период с 1987 по 1998 г. находились на лечении 103 больных с ТЭЛА, в том числе 25 больных (24%) с массивной и 53 (52%) с субмассивной формами ТЭЛА, 25 больных (22%) - с эмболией сегментарных и более мелких ветвей легочных артерий. Двустороннее поражение легочной артерии обнаружено у 71 (69%) больного – мужчин 43 (42%), женщин - 60 (58%). Возраст больных 19 - 68 лет, (в среднем 48 ± 12 лет).

В анамнезе у 67 больных (65%) отмечалось наличие флебита в системе нижней полой вены. Возникновению ТЭЛА у 76 (74%) пациентов предшествовали различные оперативные вмешательства, у 7 (7%) - обнаружена опухоль, у 11 (11%) - заболевания сердца с его недостаточностью. В первые сутки возникновения ТЭЛА госпитализирован 21 больной (20%), на вторые - 28 (27%), на третьи - 33 (32%), на четвертые - 13 (13%).

Цианоз верхней половины туловища и лица, акроцианоз, набухание шейных вен, увеличение печени, выраженная одышка в покое, боль за грудиной без ИБС в анамнезе – симптомокомплекс, который вызывает подозрение на ТЭЛА. Хотя, по некоторым данным, такая классическая картина, характерная для массивного объема поражения легочного артериального русла, наблюдается лишь в 16% случаев ТЭЛА [9], по нашим данным перечисленные симптомы в комплексе отмечались у 35% больных с ТЭЛА.

Представим частоту регистрации различных симптомов заболевания у пролеченных нами больных (слайд 4: табл.1). Они не специфичны, варьируют от обнаруживаемых лишь при узконаправленном исследовании до тяжелого шока и внезапной смерти.

На удушье предъявляли жалобы 70% больных, при этом частота дыхания в покое более 30 в 1 мин. отмечалась в 40% случаев, более 40 в 1 мин. – у 4 (4%)

СЛАЙД N 4.

Таблица 1. Основные клинические симптомы ТЭЛА, их частота.

СИМПТОМ	Частота, (%)	СИМПТОМ	Частота, (%)
Боль в грудной клетке	80	Тахипноэ (20 в 1 мин)	92
- Плевральная	45	Тахикардия (100 в 1 мин)	88
- Другого характера	35	Акцент II тона над легочным стволом	60
Чувство тревоги	70	Хрипы в легких	15
Кашель	30	Лихорадка (свыше 38,5 С)	15
Кровохарканье	24	Цианоз кожи воротниковой зоны	36
Обморок	10	Цианоз кожи	31
Флебит	64	Шум трения плевры	22

больных (трое из них умерли). У всех четверых больных (16% общего количества) была массивная эмболия с индексом Миллера 28–32 балла и объемом обструкции артериального легочного русла 60–90%, средним давлением в легочной артерии свыше 40 мм рт. ст., одна больная страдала еще и кардиомиопатией. Таким образом, выраженное тахипное указывало на крайне тяжелую степень нарушения легочной перфузии. Кашель с выделением кровянистой мокроты и плевральная боль, свидетельствующие о возникновении инфаркта легкого, появлялись, примерно, на 2-3-и сутки от начала заболевания.

Зарегистрирована инфаркт-пневмония была нами у 1/3 больных с различным объемом поражения сосудистого русла и локализацией тромбоемболов. Как уже отмечалось выше, у 65% больных имелись в настоящее время или отмечались ранее признаки флебита в системе нижней полой вены, что значительно облегчало диагностику еще на ранних этапах знакомства с пациентами.

2/3 больных с массивной формой и 1/3 с субмассивной (индекс Миллера более 20) имели признаки нарушения кровообращения в большом и

малом кругах: артериальная гипотензия (14 больных в состоянии шока III степени), тахикардия свыше 110 ударов в минуту, повышение систолического давления в легочной артерии выше 50 мм рт.ст., среднего более 30 мм рт.ст., центрального венозного свыше 150 мм вод.ст.

При лабораторном исследовании у больных с ТЭЛА выявляли лейкоцитоз, артериальную гипоксемию (коррелирующую со степенью легочной обструкции), гипо- либо нормокапнию. На ЭКГ отмечаются признаки перегрузки правого желудочка (84% больных). При рентгенографии грудной клетки у больных с перегрузкой правого желудочка и гипертензией малого круга кровообращения отмечается расширение ствола легочной артерии, дилатация правого желудочка, может наблюдаться инфаркт-пневмония, обеднение легочного рисунка. Дилатация правого желудочка (до 8 см в нашем исследовании) выявляется также эхокардиографией, при выполнении которой возможно и определение регургитации створок трех-створчатого клапана, что характерно для правожелудочковой декомпенсации у тяжелых больных. При катетеризации правых отделов

СЛАЙД N 5.

Распределение больных с центральной и периферической локализацией эмболической окклюзии по уровню легочной гипертензии.

Систолическое давление, мм рт. ст. (степень легочной гипертензии)	Больные с поражением		Всего больных
	Легочного ствола и его главных ветвей	Долевых и сегментарных артерий	
До 30 (0)	8(10,3%)	12(48%)	20(19,4%)
31-50(I)	32(41%)	11(44%)	43(41,8%)
51-75(II)	30(38,5%)	2(8,0%)	32(31%)
свыше 75 (III-IV)	8(10,2%)	0	8(7,8%)
ИТОГО	78(100%)	25(100%)	103(100%)

сердца и легочной артерии выясняется степень легочной гипертензии. У 3 исследуемых больных уровень давления в легочной артерии достигал 80% от системного (все они умерли во время эмболэктомии либо сразу после нее).

СЛАЙД N 6

Показатели объема эмболического поражения при различных степенях легочной гипертензии.

Степень гипертензии	Ангиографический индекс, баллы	
	Min-max	M+m
0	4 - 18	10,1+0,80
I	3 - 26	16,3+0,72*
II	10 - 30	23,5+0,68*
III-IV	20 - 32	25,5+1,4

* $p < 0,05$

Наиболее информативным и надежным для диагностики ТЭЛА и определения степени легочно-сосудистой обструкции методом в нашей клинике является ангиопульмонография, выполняемая на оборудовании фирмы "Siemens", с регистрацией ангиографического индекса Миллера

Патогномоничные ангиопульмонографические признаки ТЭЛА – внезапный обрыв ветви легочной артерии, контур тромба в ее стволе и снижение интенсивности контрастирования периферических ветвей легочной артерии.

Ангиопульмонография позволяет визуально оценить степень поражения легочной артерии и наличие тромбов, их размеры и локализацию, степень нарушения перфузии легких. Противопоказаний к применению этого метода нет. Обязательно он должен дополняться илеокаваграфией для выявления источника эмболизации и определения показаний к имплантации кава-фильтра. Кава-фильтры устанавливаются в нашей клинике до начала тромболитической терапии. Особенно это важно при наличии флотирующих тромбов, что предотвращает дополнительную, резко ухудшающую состояние больных, эмболизацию.

С целью профилактики ТЭЛА за 10 последних лет мы установили кава-фильтры 65 больным (типа Гринфильда), из которых двадцати затем была выполнена эмболэктомия, и у 35 проводилась тромболитическая терапия.

В случае множественной эмболии мелких ветвей легочной артерии ангиопульмонография не всегда достаточно информативна. В этом случае она дополняется перфузионной сцинтиграфией легких.

Лечение

Существует три основных метода лечения ТЭЛА:

1. Консервативная терапия.
2. Оперативное вмешательство.
3. Сочетание консервативной терапии и операции.

Из 103 пролеченных нами с 1987 г. больных 42-м произведена была эмболэктомия из легочной артерии. При этом 33 из них (78,6%) прооперированы в условиях искусственного кровообращения, умерли 13 (летальность – 31%).

Тяжелое состояние больных с непосредственной угрозой их жизни и наличие массивной и субмассивной эмболии в основных ветвях ЛА с индексом Миллера более 26, заставляет нас немедленно проводить операцию – тромбэмболэктомию из ЛА.

На основании наших исследований и данных литературы мы выработали показания к оперативному лечению ТЭЛА (слайд 7)

СЛАЙД N 7.

Показания к оперативному лечению ТЭЛА.

(Мишалов В.Г. и соавт. 1991)

- тахипноэ (более 30 в 1 мин)
- тахикардия (более 120 в 1 мин)
- систолическое артериальное давление < 100 мм рт ст
- ЦВД > 150 мм рт ст.
- систолическое давление в ПЖ > 50-60 мм рт ст
- КДД в ПЖ > 15 мм рт ст
- среднее давление в ЛА > 35 мм рт ст
- сердечный индекс < 2,5 л/(мин × м²)
- ангиографический индекс Миллера > 22 баллов
- парциальное давление кислорода в артериальной крови < 55 мм рт ст
- ЭКГ – выраженная перегрузка правых отделов

Основным этиопатогенетическим методом лечения больных с ТЭЛА является тромболитическая и антикоагулянтная терапия. Ее можно проводить с использованием двух основных методик: системного введения препарата в вену и селективного – непосредственно в ствол ЛА или ее основные ветви. Поскольку по нашим данным и данным контрольных исследований зарубежных клиник эффективность этих методик, в общем одинакова, первый способ применения тромболитиков является более практичным. Следует признать, однако, возможность дополнительного механического эффекта при их введении непосредственно в тромб.

Возможность эффективного применения тромболитических препаратов при ТЭЛА была впервые продемонстрирована в 1973 г.

За истекший период для проведения тромболитической терапии использовались различные препараты: стрептокиназа (целиаза, кабиназа, стрептаза), урокиназа, фибринолизин, в последние годы альтеплаза (актилизе).

Наибольшей популярностью пользовалась стрептокиназа (белок, продуцируемый – гемолитическим стрептококком группы С), которая соединялась с плазминогеном в эквимольном

соотношении (1:1), активизируя и превращая его в плазмин, растворяющий фибрин на поверхности тромба (внешний лизис) и изнутри (внутренний лизис) – за счет адсорбции плазминогена на фибрине в процессе тромбообразования (11).

Актилизе – синтетический, уникальный по сложности препарат, тождествен человеческому тканевому активатору плазминогена, синтезирующемуся клетками эндотелия в различных тканях организма.

Этот препарат намного эффективнее (его ферментативная активность проявляется в присутствии фибрина или его фрагментов), умеренно воздействует на системные факторы гемостаза и не обладает антигенными свойствами (t полураспада 4,5 мин).

К назначению тромболитической терапии надо подходить комплексно, учитывая тяжесть состояния больного, объем и локализацию эмболического поражения, длительность возникновения тромбоза, технические возможности проведения эмболэктомии в клинике либо транспортировки пациента в другие лечебные учреждения, не забывая о противопоказаниях к проведению тромболитической и наличию тромболитических препаратов.

Стандартная тромболитическая терапия проводится у компенсированных больных с массивной и субмассивной эмболией (индекс Миллера 17 – 26 баллов, перфузионный дефицит 30 – 60%) при наличии легочной гипертензии без выраженных нарушений гемодинамики. Тромболитическая терапия эффективна в сроки до 10 – 14 дней от появления первых симптомов заболевания.

У гемодинамически стабильных больных при тромбозе мелких ветвей легочной артерии (индекс Миллера менее 12 баллов, перфузионный дефицит менее 30%) проведение тромболитической терапии мы считаем нецелесообразным ввиду возможных ее осложнений. Мы не обнаружили ее преимуществ по сравнению со стандартной в таких случаях гепаринотерапией (10 суток по 1000 Ед/ч в/в капельно под контролем АЧТВ) с последующим переходом на непрямые антикоагулянты в течение 3-6 мес. и установкой кава-фильтра при необходимости.

При решении вопроса о проведении тромболитической терапии мы учитывали абсолютные и относительные противопоказания (слайды 8,9)

Возможные осложнения тромболитической терапии [12]:

1. Кровотечения, особенно опасны внутричерепные геморрагии, которые при лечении актилизе чаще развиваются у больных старше 70 лет (1,6% по сравнению с 0,8% у более молодых пациентов (GISSI – 2 – 1990). Факторами риска являются также сопутствующее лечение блокаторами кальцевых каналов (J. Gore et al., 1991) и артериальная гипертензия, сопутствующее лечение гепарином, инвазивное обследование больного (ангиопульмонография), масса тела меньше 65 кг из –

СЛАЙД N 8

Абсолютные противопоказания к тромболитической терапии [12]:

1. Острое кровотечение или заболевания с высоким его риском (геморрагический диатез, коагулопатия).
2. Черепно-мозговая травма независимо от давности.
3. Подозрение на опухоль мозга (нарушения сознания и выраженная головная боль неясного генеза).
4. Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, в том числе преходящие.
5. Не поддающаяся терапии артериальная гипертензия – 26,7/16кПа (200/120 мм рт.ст.).

СЛАЙД N 9

Относительные противопоказания к тромболитической терапии [12]:

1. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки с кровотечением в анамнезе в период обострения.
2. Объемная хирургическая операция либо значительная травма в течение последних 10 дней (в т.ч. и роды).
3. Травматичная сердечно-легочно-церебральная реанимация.
4. Геморрагические офтальмологические заболевания.
5. Выраженные нарушения функции печени и почек.
6. Злокачественные новообразования с метастазами.
7. Использование стрептокиназы в течение последних 2-х лет (в таких случаях используется актилизе либо урокиназа).
8. Острый панкреатит.
9. Сосудистые аневризмы.
10. Прием непрямых антикоагулянтов.
11. Бактериально-септический эндокардит.

за передозировки фиксированных доз тромболитиков (актилизе вводится этим больным в дозе, не превышающей 1,5 мг/кг).

Для раннего выявления угрозы кровотечения мы проводили контроль концентрации фибриногена в крови (опасно снижение менее 1 г/л), количества тромбоцитов (опасно снижение менее 100 тыс.) в течение первых 3-х суток, уровня гемоглобина и гематокрита, эритроцитурии, времени свертывания крови по Ли-Уайту и АЧТВ (рекомендуется поддерживать удлинненными в 1,5-2,5 раза, но не больше).

2. Аллергические реакции на стрептокиназу
 - а) легкие (сыпь, покраснение кожи, зуд, тошнота, головная и мышечная боль);
 - б) тяжелые (бронхоспазм, отек Квинке, нефрит, анафилактический шок).
3. Гипотензия из-за вазодилатации вследствие образования брадикинина и простагландина и системной плазминемии.

Результаты исследования, их обсуждение.

Нами тромболитическая терапия проведена у 53 больных с ТЭЛА (51,5% от всех пролеченных больных), 12 из которых впоследствии выполнена эмболектомия. Индекс Миллера составлял у них 12-24 балла (в среднем $18,2 \pm 3,6$). Летальность в этой группе только консервативно лечившихся больных составила 9,8% (умерли 6 пациентов, что было обусловлено явлениями длительной легочной гипертензии (среднее давление в легочной артерии составляло в среднем 37 мм рт.ст.), длительность тромботических проявлений в анамнезе от 3 мес. до 2 лет), у 2 из них выявлена была кардиомиопатия, один пациент страдал бронхиальной астмой на протяжении 10 лет, еще один пациент имел инфаркт миокарда в анамнезе. Из 53 больных с тромболитической терапией 41 (81,1%) лечение проводилось стрептокиназой, 4 (7,6%) – урокиназой (объединим их в одну группу ввиду близости зарегистрированных у них параметров и результатов) и 8 (11,3%) – актилизе. Все 6 умерших больных и 12 затем прооперированных (еще 7 из них умерли) были из группы, получавшей стрептокиназу либо урокиназу. Возраст больных от 22 до 68 лет. Средний возраст больных, получавших актилизе – 39,5

лет (4 женщины, 2 мужчины), стрептокиназу и урокиназу – 51 год (20 мужчин, 27 женщин)

Антитромботическую терапию начинали у всех пациентов с внутривенного струйного введения гепарина в дозе 10 000 Ед с последующей инфузией со скоростью в среднем 1 000 Ед/ч. Вводили глюкокортикоидные препараты из расчета дозы по преднизолону – по 60 мг каждые 6 часов.). Начальная доза стрептокиназы составляла 250 000 Ед с последующей инфузией со скоростью 100 000 Ед/ч в течение 12 – 24 ч (общая доза в среднем 1 500 000 Ед). Начальная доза урокиназы составляла 4 400 Ед/кг с последующей инфузией со скоростью 4 400 Ед/кг/ч в течение 12 – 24 ч. Актилизе вводили в дозе 100 мг внутривенно в течение 2 ч. Одному больному на следующий день дополнительно было введено еще 50 мг препарата.

С началом тромболитического введения гепарина приостанавливали, а по его окончании через 2 ч. с учетом АЧТВ продолжали в течение 7 – 10 суток. При этом в связи с угрозой возможного кровотечения осуществляли контроль указанных выше лабораторных показателей через 1, 6, 12 и 24 ч. от начала тромболитического.

СЛАЙД N 10.

Медикаментозное лечение ТЭЛА [15]**Внутривенный тромболитичес**

	Начальная доза	Последующая терапия
rtPA(Актилизе)	10 мг за 5 мин	90мг за 2 часа
Стрептокиназа*	250000 Ед за 20 мин	100000Ед/час 24часа
Урокиназа	4400Ед/кг за 10 мин	4400 Ед/кг/час 12 часов

Гепарин прекращают вводить перед тромболитическим, после него продолжают в той же дозе 1300Ед/час.

*Вводится гидрокортизон по 250 мг через 6 часов

Внутривенная инфузия гепарина

	Начальная доза	Основная доза
Стандарт	5000-10000 Ед	1300Ед/час
По весу	80 Ед/кг	18 Ед/кг/час
Контроль АЧТВ = в 1,5-2,5 раза выше исходного (45 - 75 сек)		
Мониторинг АЧТВ	После болюсной дозы через 4 - 6 ч	
	После изменения дозы через 6 - 10 ч	
	При терапевтической дозе ежедневно	
	Прекращается введения гепарина через 5 дней от начала введения варфарина при увеличении INR, по крайней мере, в 2 раза	

Варфарин

Начальная доза 5 - 10 мг /день 2 суток

Поддерживающая терапия 1 - 10 мг ежедневно

Доза изменяется до увеличения в 2 - 3 раза INR, которое следует измерять ежедневно

В последние двое суток введения гепарина назначали непрямые антикоагулянты под контролем протромбинового времени (в 1,5 раза выше нормы), которые больные принимали в течение 6 мес.

Осложнения в виде кровотечений отмечены у 3 больных, получавших актилизе: в двух случаях – из места пункции подключичной вены после ангиопульмонографии, в одном – из послеоперационной раны у больной на 10-й день после пиелолитотомии. Кровотечения не были опасными и остановлены путем компрессии места венопункции, снижения скорости введения актилизе, уменьшения дозы до 50 мг у одного из больных. Гемотрансфузия и гемостатическая терапия не требовались. У двоих больных при тромболлизе стрептокиназой отмечалась легкая аллергическая реакция (сыпь, покраснение) после дозы в 1 000 000 Ед.

Средние величины некоторых показателей легочной гемодинамики, газового состава крови и гемостаза в процессе тромболитической терапии различными препаратами у больных ТЭЛА представлены в табл. 4 (слайд 11).

Как видно из табл.4, динамика практически всех показателей свидетельствует о большей эффективности лечения актилизе, чем стрептокиназой и урокиназой. Положительного результата при лечении актилизе удалось добиться у всех 8 пациентов группы

А. Все они поступили в клинику в период с 1-х по 5-е сутки от начала заболевания и выписаны в удовлетворительном состоянии с восстановившейся трудоспособностью. Из 45 больных, лечившихся стрептокиназой либо урокиназой, улучшение состояния отмечено у 27 (60%), 6 умерли и 12 больным в последующем была проведена эмболэктомия (7 из них затем также погибли). Время поступления этих больных – с 1-х по 10-е сутки от начала заболевания.

У 15 больных после успешной эмболэктомии и тромболитической терапии с установлением кава-фильтра через полгода - год была проведена контрольная ангиопульмонография в связи с явлениями остаточной легочной гипертензии. У 10 больных была обнаружена окклюзия дистальных ветвей и обеднение легочного рисунка при давлении в легочной артерии 27-34/10-12 мм рт.ст., что объяснялось также явлениями пневмоклероза в результате перенесенной инфаркт-пневмонии, спаечным процессом в плевральных полостях, хроническими заболеваниями легких (эмфизема, хронический бронхит, бронхиальная астма). Повторные операции по поводу флеботромбоза были проведены 15 больным. У 48 пациентов в отдаленном периоде ограничивались только проведением ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографии грудной клетки и лабораторными исследованиями. У 8 больных

СЛАЙД N 11. (табл.4)

Показатели легочной гемодинамики, газового состава крови и гемостаза (М + m) у больных с ТЭЛА при лечении актилизе (группа А), стрептокиназой и урокиназой (группа С).

Показатель	Период обследования		Группа	
	До тромболизиса	После тромболизиса (через 12 ч)		
Ангиографический индекс, баллы	20.20+0.7	6.00+0.5	А	<0.001
	19.60+1.0	12.80+0.80	С	<0.05
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	47.20+2.4	25.20+1.7	А	<0.001
	45.10+2.1	32.40+1.2	С	>0.05
ЦВД, мм вод.ст.	160.20+5.0	52.40+1.9	А	<0.001
	142.40+4.2	86.20+2.6	С	<0.05
РО,(в артериальной крови), мм рт.ст.	64.30+2.2	86.20+1.9	А	<0.001
	66.80+2.3	78.10+2.0	С	<0.05
Гематокрит,л/л	42.20+2.0	33.40+1.7	А	<0.05
	43.80+1.7	34.60+1.8	С	<0.05
Фибриноген,г/л	4.22+0.3	2.50+0.2	А	<0.001
	4.60+0.4	2.60+0.2	С	<0.001
Время свертывания крови по Ли-Уайту, мин	3.10+4.5	8.20+9.7	А	-
	2.90+4.7	7.70+8.8	С	-

хроническим рецидивирующим течением ТЭЛА без выявленного источника эмболии были проведены повторные курсы гепаринотерапии с переходом на непрямые антикоагулянты.

Общая летальность после тромболитической терапии составила 24% (13 летальных исходов из 53 больных).

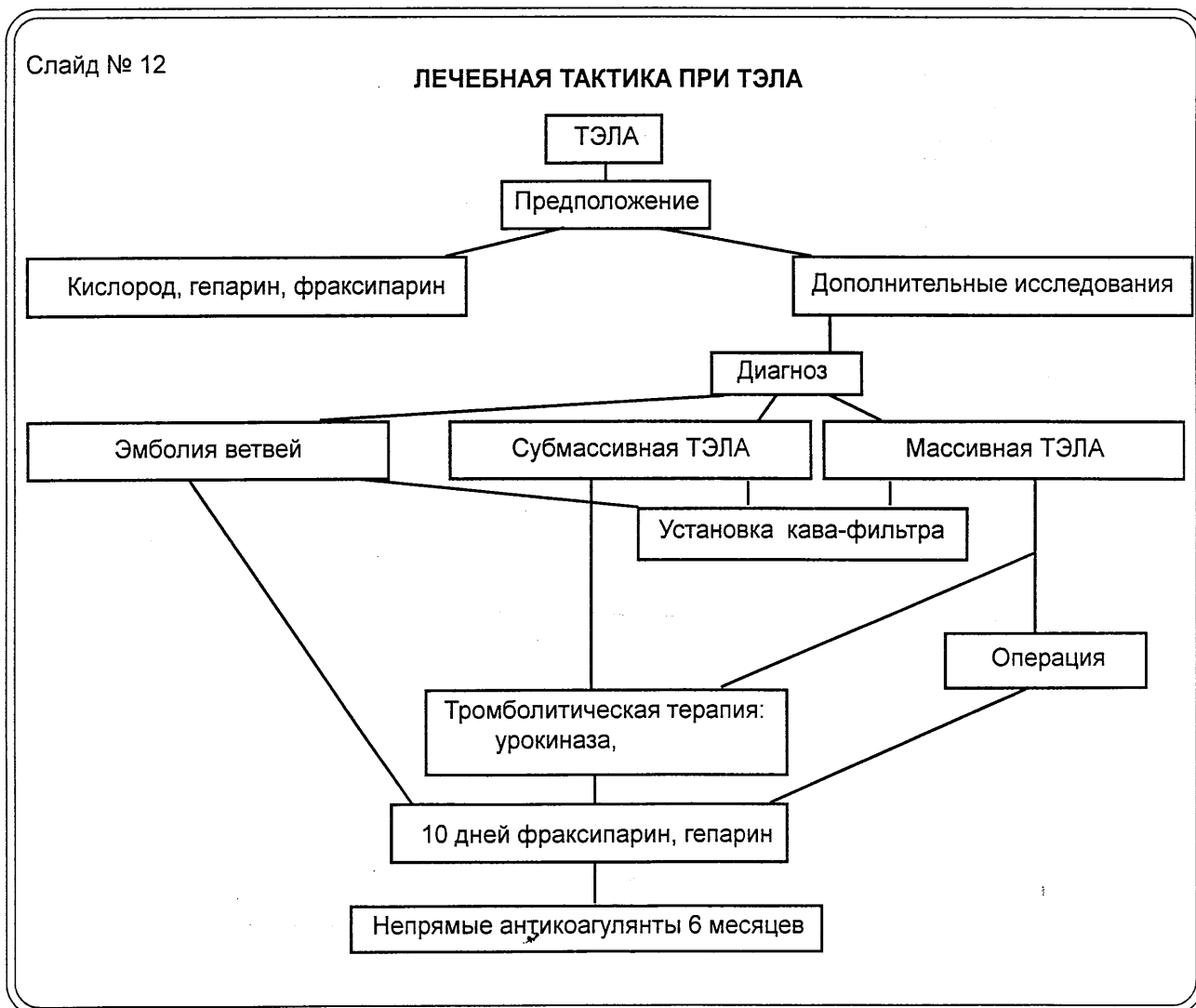
В заключение следует сказать, что именно использование актилизе позволило снизить летальность среди данной категории пациентов с 29% (13 летальных исходов из 45 больных) до 24%.

При этом летальность больных, которых начали лечить в первые 3-е суток заболевания, составила 22% (8 умерших из 36), а в более поздние сроки- 29% (5 из 17).

Выводы

1. Лечение больных с ТЭЛА, начатое в течение первых 3-х суток от начала заболевания, позволяет значительно снизить летальность.
2. При наличии источника тромбообразования в системе нижней полой вены в нее целесообразно устанавливать кава-фильтр (при ангиопульмонографии).
3. При консервативном лечении больных с ТЭЛА актилизе имеет преимущества перед стрептокиназой и урокиназой. Эффект наступает значительно быстрее при растворении тромбозмболов в 100% случаев, не отмечено аллергических реакций и серьезных осложнений.
4. По сравнению со стрептокиназой и урокиназой актилизе обеспечивает более выраженное снижение систолического давления в легочной артерии, ангиографического индекса и ЦВД, а также повышение парциального давления кислорода в артериальной крови.

Разработанная нами тактика лечения больных с ТЭЛА



Основные направления профилактики ТЭЛА

СЛАЙД N 13.

Основные направления профилактики тромбоэмболии [13,14].

Хирургические вмешательства	Рекомендации
Общая хирургия:	
- Высокий риск	Низкие дозы гепарина (через 8 ч) и пневматические устройства или подобранные (адекватные) дозы гепарина
- Умеренный риск	Низкие дозы гепарина (через 12 ч) или препараты на основе декстрана
- Низкий риск	Эластичные чулки
Ортопедия	
- Операции на тазобедренном суставе	Подобранные дозы гепарина или варфарина (маревана) либо декстран и пневматические устройства
- Перелом бедра	Подобранные дозы варфарина или препараты на основе декстрана
- Операции на коленном суставе	Сжатие голени пневматическим устройством
Нейрохирургия и урология	Сжатие голени пневматическим устройством
Инсульт и острый инфаркт миокарда	Низкие дозы гепарина (через 12 ч)

Факторы риска в общей хирургии [13].

- Высокий риск: в анамнезе ТГВ или ТЭЛА; обширные операции в брюшной полости или в полости таза по поводу злокачественных новообразований.
- Умеренный риск: старше 40 лет и время операции свыше 30 мин.
- Низкий риск: моложе 40 лет при отсутствии других факторов риска.

И в заключение, учитывая опыт ведения наших больных с ТЭЛА и многочисленные данные зарубежных исследований, мы предлагаем, с нашей точки зрения, наиболее удачный алгоритм диагностических и лечебных действий при подозрении на ТЭЛА, предложенный Британским Торакальным Обществом [15]:

Схема может быть модифицирована в зависимости от местных условий (технического оснащения и наличия специалистов).

СЛАЙД N 14

Оценка вероятности ТЭЛА

Клинические признаки ТЭЛА: а) неожиданный коллапс с повышенным давлением в яремных венах (слабость, дурнота, обморок и/или гипотензия) б) легочный геморрагический синдром (плевральная боль и/или кровохарканье) в) изолированная одышка (т.е. без кашля, мокроты, боли в грудной клетке)	- ТЭЛА часто остается незамеченной: а) при тяжелой кардиореспираторной патологии б) у пожилых больных в) если единственным симптомом является одышка (изолированная одышка) - У большинства больных имеется одышка или тахипноэ (ЧД>20/мин) - ТЭЛА бывает редко, если возраст больного <40 лет и нет факторов риска - Эстрогены следует отнести к самым малозначимым факторам риска.
---	--

СЛАЙД N 15

Подозрение ТЭЛА

1. Маловероятен ли другой диагноз? · На основании клиники · На основании дополнительных исследований: - к-во лейкоцитов - рентгенография грудной клетки - ЭКГ - спирометрия - анализ крови	2. Имеют ли место существенные факторы риска? · Недавняя иммобилизация или крупное хирургическое вмешательство · Недавняя травма нижних конечностей и/или хирургическое вмешательство на них · Клиника тромбоза глубоких вен · Подтвержденные тромбоз глубоких вен (ТГВ) или ТЭЛА в анамнезе · Беременность или послеродовой период · Тяжелое терапевтическое заболевание
Если "ДА", +1 балл	Если "ДА", + 1 балл
2 балла - немедленная гепаринизация + тесты на ТЭЛА	

Слайд № 16

ИССЛЕДОВАНИЯ И ДЕЙСТВИЯ



Схема может быть модифицирована в зависимости от местных условий (технического оснащения и наличия специалистов)

Замечания.

- 1 Немедленно поставьте в известность руководителя
 - (а) в связи с тяжестью состояния пациента
 - (б) чтобы организовать исследования;
 - Если клинически диагноз ТЭЛА не вызывает сомнений
 - (а) начните лечение гепарином
 - (б) немедленно организуйте ангиографию или спиральную КТ (компьютерную томографию);
 - “другие диагнозы”, клинически похожи на ТЭЛА, могут быть следующими: расслоение аорты, тампонада перикарда, острый инфаркт миокарда;
 - Если на ЭХОКГ “нет изменений”, начните лечение гепарином (если нет данных за желудочно-кишечное кровотечение или церебральное кровоизлияние).
- 2 Эти исследования (или одно из них) должны быть организованы как можно быстрее в пределах одного часа;
 - Перфузионное (без вентиляции) сканирование легких является альтернативным неотложным исследованием;
 - При спиральном КТ сканировании могут быть не видны мелкие эмболы, но последние обычно и не вызывают кардиоваскулярного коллапса.
- 3 Начните лечение гепарином
 - (а) если он не противопоказан
 - (б) если клинически вероятность ТЭЛА не низкая;
 - Желательно одновременно заказать исследование нижних конечностей; его можно отменить, если результаты сканирования легких будут показательными;
 - Сканирование легких следует заменить исследованием нижних конечностей
 - (а) если в анамнезе есть подтвержденная ТЭЛА
 - (б) при беременности
 - (в) при сниженных кардиореспираторных резервах;
 - “ТЭЛА исключается” по результатам сканирования легких:
 - (а) если сканограмма нормальная
 - (б) если и по сканограмме, и по клинике имеется низкая вероятность ТЭЛА.
 - “ТЭЛА подтверждается”, если и по сканограмме, и по клинике имеется высокая вероятность ТЭЛА.
- 4 Компрессионное УЗИ, предпочтительно с цветным Доплеровским исследованием;
 - “Другой результат” может означать следующее:
 - (i) ТГВ голени;
 - (ii) вены плохо визуализируются;

(iii) нормальная картина.

Советы специалиста могут быть следующими:

- a) лечить как возможную ТЭЛА, особенно в случаях (i) и (ii) у больных со сниженными кардиореспираторными резервами;
 - b) ТЭЛА может быть исключена, особенно при (iii) и низкой клинической вероятности;
 - c) показано дальнейшее обследование: или легочная ангиография, или повторное УЗИ через 3-7 дней.
- 5 Альтернативой является хирургическая или транскатетерная эмболэктомия, особенно если противопоказано медикаментозное лечение;
- За тромблизисом следует антикоагулянтная терапия.
- 6 Следует проконсультироваться со старшим специалистом по торакальной патологии или кардиологом в следующих случаях:
- a) при чрезмерной задержке в организации исследований;
 - b) после сканирования легких и исследования нижних конечностей диагноз остается неточным;
 - c) ТЭЛА исключена, но истинный диагноз так и не установлен.
- 7 Установление каво-фильтра целесообразно, если антикоагулянтная терапия противопоказана;
- Антикоагулянтная терапия гепарином и варфарином описана в разделе "лечение".

Если легочная ангиография легко доступна, ее следует произвести в первую очередь. Очень важно тесное сотрудничество с подразделениями функциональной диагностики.

Необходимые действия после выписки.

1. INR составляет от 2,0 до 3,0.
2. Лечащий врач (GP):
 - знает, что больной принимает антикоагулянты;
 - знает, какой длительности курс антикоагулянтной терапии рекомендован больному;
 - имеет выписку из стационара, где установлен диагноз: либо ТЭЛА предполагаемой, либо ТЭЛА подтвержденной.
3. Пациент
 - знает о побочных эффектах антикоагулянтов и их взаимодействии с другими медикаментами.
 - имеет письменную информацию о лечении варфарином
 - посещает врача для осмотра и обследования.
4. Контрольный осмотр с обследованием производится через 6-12 недель. К этому времени, если:
 - эпизод ТЭЛА остался первым и единственным, а факторы риска оказались временными, антикоагулянты можно отменить;
 - случился идиопатический или повторный эпизод, следует думать о
 - (а) тромбофилическом расстройстве
 - (б) невыявленном онкозаболевании;
5. Совет специалиста потребуются женщинам, принимающим оральные контрацептивы.

Список литературы

1. Tapson V.F, Witty L.A. Massive pulmonary embolism. Diagnostic and therapeutic strategies. Clin.Chest, Med.1995 V.16.p.329-340.
2. Лямцев В.Т. Тромбоз и эмболия по секционным данным //Сов. Медицина – 1960. – N 12 – с. 48 – 56.
3. Малиновский Н.Н., Козлов В.А. Антикоагулянтная и тромболитическая терапия в хирургии. – М.: Медицина, 1976. – 424с.
4. Павловский Д.П. Профилактика послеоперационных тромбоемболических осложнений // Хирургия. – 1977. – N 5. – С.124 – 130.
5. Трегубенко А.И. Тромбозы и эмболия в хирургии. – Киев:Здоровье, 1972. – 151с.
6. Browse N.L., Thomas M. Source of nonlethal pulmonary emboli. Lancet. – 1974. – Vol 1. – 258 p/
7. Мишалов В.Г., Смержевский В.И., Мараренко А.И. и др. Лечение ТЭЛА в хирургической клинике // Проблеми клінічної хірургії. – Київ: Клінічна хірургія, 1997. – с.212 – 218.
8. Heinrich F., Klink K. Lungenembolic – Berlin., 1984.
9. Кириенко А.И. Массивная ТЭЛА: Автореф. диссерт. д-ра мед. наук. – Москва, 1985.
10. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. и др. Массивная эмболия легочных артерий. – Москва, Медицина 1990, 335с.
11. Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р., Яблоков Е.Г. Интенсивная терапия больных с эмболией легочной артерии: Лекция // Анестезиология и реаниматология. – 1995, - N 5. С.51 – 57.
12. Амосова Е.Н., Дыкун Я.В., Мишалов В.Г. Руководство по тромболитической терапии. – Киев, 1998. Т-Studio, 162с.
13. Hull RD, Raskob GE, Hirsh J. Prophylaxis of venous thromboembolism; An overview. Chest 1986; 89 (Suppl):374S-382S.
14. Consensus conference. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. JAMA 1986; 256:744-749.
15. Corris P., Ellis D., Foby N., Miller A., Thorax 1997; s2(suppl 4); s18.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ТОШНОТА И РВОТА И КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Протокол предотвращения и лечения

На основании встречи специалистов Великобритании

Составители:

- Jones RM, Professor of Anaesthetics, St Mary's Hospital Medical School
- Blogg C, Consultant Anaesthetist, the Radcliffe Infirmary, Oxford
- Hackett H, Consultant Anaesthetist, St Bartholomew's Hospital, London
- Harmer M, Consultant Anaesthetist, University Hospital of Wales, Cardiff
- Rowbotham D, Senior Lecturer, University of Leicester, Leicester Royal Infirmary, Leicester
- Vickers A, Consultant Anaesthetist, Royal Lancaster Infirmary, Lancaster

Если мы стремимся добиться оказания медицинской помощи того качества, которого заслуживают пациенты, и которого желают плательщики, - необходимо улучшить лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

В Великобритании ежегодно более миллиона пациентов страдают от послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР). Однако, лишь совсем недавно эта распространенная, мучительная, и дорогостоящая проблема привлекла к себе внимание.

Масштаб проблемы.

Недавно проведенный анализ медицинской документации 1800 пациентов в 161 госпитале Великобритании показал, что частота послеоперационной тошноты и рвоты составляет около 36% [1]. Часто утверждается, что послеоперационные тошнота и рвота стали встречаться реже и протекать легче, чем в прошлом. Однако, анализ недавней литературы показывает, что частота возникновения этого синдрома, по всей видимости, не изменилась, хотя тяжесть действительно уменьшилась [2]. В типичных случаях длительность послеоперационных тошноты и рвоты не превышает одного, иногда двух-трех дней. Больные обычно испытывают от одного до пяти позывов на рвоту или приступов рвоты, а ощущение тошноты иногда бывает постоянным и очень сильным.

Одним из важных факторов является рост популярности управляемой больным аналгезии (УБА) в лечении послеоперационной боли. Специалисты по лечению боли полагают, что хотя управляемая больным аналгезия в значительной степени улучшила качество оказания медицинской помощи, ее применение могло увеличить распространенность послеоперационной тошноты и рвоты. Некоторые больные, использующие УБА, предпочитают продолжать испытывать некоторую боль, чем испытывать тошноту, сопровождающую увеличение дозы опиоида. Хотя анестезиологи и медицинские сестры знают о проблеме ПОТР, по-видимому, современное лечение ее часто неэффективно. В вышеупомянутом общенациональном аналитическом исследовании 75% больных были назначены противорвотные средства с целью профилактики или лечения, но в 1/3 случаев эти назначения ни разу не выполнялись. Среди тех больных, которым профилактическое противорвотное лечение все же проводилось, до половины испытывали ПОТР. Представляется, что многие из используемых ныне противорвотных средств вводят не в нужное время, не в правильной дозе, или неправильным путем.

Влияние на больного

Основное влияние ПОТР на больного заключается в постоянном мучении, а также в доставлении чувства неудобства перед соседями по палате и персоналом, и в необходимости проведения персоналом уборки.

Существует также медицинский риск. Аспирация желудочного содержимого, разрыв операционной раны возможны, особенно после внутриглазных операций и после тонких операций на голове и шее. Возможны также электролитные нарушения, дегидратация, препятствие пероральному применению лекарственных средств, хотя в действительной практике серьезные медицинские последствия ПОТР встречаются нечасто. Поскольку все большее значение уделяется ответственности медицинских служб, возможно, что в будущем ответственность за все побочные явления ПОТР будет возлагаться на отдельных работников или учреждение, если не были предприняты соответствующие меры к их предотвращению. Более того, рыночные взаимоотношения могут побудить больных к выбору тех лечебных учреждений, где проблеме ПОТР уделяется соответствующее внимание.

В недавно проведенном в США исследовании Orkin [3] показал, что около 3/4 из 47 опрошенных лиц в качестве важнейшего критерия ведения послеоперационного периода указали отсутствие тошноты и рвоты (табл. 1). Большинство из опрошенных предпочли дисфорию, повышение стоимости лечения, снижение остроты

Таблица 1.

Больные расценили рвоту как худший из симптомов, могущих развиться после операции [3]

Симптом расцененный как худший	Доля больных (%), расценивших симптом как худший из возможных
Рвота	72,0
Боль	8,5
Дисфория	4,3
Утрата остроты мышления	4,3
Дополнительные затраты	2,2
Мышечная боль	0,0

Таблица 2.

Каждый эпизод рвоты в послеоперационном периоде стоил госпиталю не менее 1,00 фунта стерлингов

		Затраты на 1 больного (фунты стерлингов)			
		Труд	Материалы	Противорвотные средства	Всего
Все больные	117	2,52	0,38	0,48	3,38
Больные с ПОТР	97	3,01	0,45	0,56	4,02
Больные с рвотой	74	3,53	0,54	0,61	4,68
Стоимость одного эпизода рвоты		0,75	0,11	0,19	1,05

мышления, боль тому, чтобы испытывать тошноту и рвоту. Эти находки свидетельствуют о важном значении, уделяемом больными тошноте и рвоте.

Влияние на стоимость

Современные данные о стоимости ведения больных с ПОТР ограничены, но недавнее исследование явно свидетельствует, что улучшение качества ухода и лечения может сохранить деньги и, возможно, окупить себя [4]. Исследование включало 118 стационарных больных, подвергавшихся гинекологическим или абдоминальным операциям. Ни один из этих больных не получал противорвотную профилактическую терапию. В течение 24 часов после операции 83% больных испытали ПОТР, а у 64% был хотя бы один приступ рвоты. Среди этих больных среднее число приступов рвоты составило 4,5. Как показано в таблице 2, каждый приступ рвоты стоил около 1 фунта стерлингов, и большая часть дополнительных затрат шла на оплату труда медсестер.

Касаясь темы борьбы с послеоперационной болью, применение простых карт оценки боли, разработка протоколов выявления больных с возможными проблемами, более рациональное применение лекарственных препаратов улучшили качество оказания помощи без существенного увеличения затрат. Представляется вероятным, что аналогичный подход может быть предпринят и в отношении ПОТР. Во многих госпиталях ведение ПОТР включено в карты ведения послеоперационной боли. Работа персонала групп лечения острой боли может быть распространена и на лечение ПОТР.

Влияние на плательщиков.

Качество оказываемого в госпитале послеоперационного ухода, в том числе лечения ПОТР, может оказать существенное влияние на решения плательщиков в будущем. Представляется необходимым установить Правительственные цели послеоперационного ухода. Такие цели уже существуют в Уэльсе; документ из Welsh Office [5] гласит: «Плательщики и те, кто оказывают помощь, должны до 1994 г. совместно сформировать в госпиталях группы специалистов, занимающиеся лечением боли и устранением симптомов». Этот документ ставит также задачу борьбы с ПОТР: «Снизить долю людей, страдающих от тошноты в послеоперационном периоде, ниже 25% к 1995 г., и ниже 10% к 2002 г. (исходный уровень - 1993 г.)».

Плательщики вправе надеяться, что эти цели должны быть достигнуты. Лечебные учреждения, не справившись с этой задачей, могут обнаружить, что они теряют больных, которые уходят в другие лечебные учреждения. Результатом этого будет потеря финансовых поступлений и штатных единиц. Эффективное лечение ПОТР - не только наш гуманитарный долг перед больными; оно может стать экономической необходимостью внутреннего рынка.

Какие больные в наибольшей мере подвержены развитию ПОТР?

Для установления рационального плана предотвращения ПОТР, нам нужно сначала знать, кто в наибольшей степени подвержен риску развития этого синдрома. Этиология ПОТР почти всегда многофакторна. Предрасполагающие факторы у конкретного больного, использованные анестетики и анальгетики, характер хирургического вмешательства, послеоперационное ведение - факторы, оказывающие влияние на риск ПОТР.

Недавно Palazzo and Evans [6] разработали систему оценки риска ПОТР, основанную на исследовательских находках у ортопедических больных. Хотя эта система сложна для повседневного практического применения, интересно отметить, что в ней важнейшими независимыми факторами развития ПОТР являются следующие: женский пол, упоминание в анамнезе о ранее перенесенной ПОТР, применение опиоидов в послеоперационном периоде, взаимосвязь между полом и упоминанием о перенесенном синдроме в анамнезе. Важным фактором является также «морская» болезнь.

Факторы со стороны больного

Некоторые из наиболее частых факторов приведены в таблице 3.

Анестезиологические факторы

Сложная природа процесса анестезии, с различными сочетаниями анестетиков, промежутков времени и методов, затрудняет установление роли каждого из компонентов в развитии ПОТР. В таблице 4 представлены некоторые из выявленных факторов [7], при этом следует иметь в виду многофакторную природу ПОТР и помимо только анестезиологических факторов. Применение более «старых» внутривенных анестетиков - таких как этomidат, метогекситал, тиопентал - может сопровождаться развитием ПОТР.

Таблица 3.

Факторы со стороны больного, повышающие риск ПОТР

- Возраст**
 - У детей моложе 3 лет риск ниже
 - В возрасте от 3 лет до полового созревания риск высокий
 - В возрасте старше 70 лет риск ниже
- Пол (влияние гормонов)**
 - Отсутствие различий до начала полового созревания
 - У половозрелых женщин риск в 3 раза выше, чем у мужчин
 - В некоторых исследованиях показано, что риск выше на 3-4 неделе менструального цикла
- Масса**
 - Риск выше при ожирении
 - Возможна связь риска с растворением анестетика в жировой ткани
 - Риск может быть связан с трудностями при проведении анестезии и при переключении тучных больных
- Лекарственная терапия**
 - Опиоиды, химиотерапия, эметогенные простагландины, используемые в акушерстве и гинекологии
- Голодание**
 - Продолжительное голодание перед операцией повышает риск
 - Голодание может быть фактором риска ПОТР также после продолжительных операций
- Упоминание в анамнезе о перенесенной «морской» болезни**
 - ПОТР может быть связана с усаживанием после операции, с ранней мобилизацией
- Упоминание в анамнезе о ранее перенесенной ПОТР**
 - Очень сильная связь как с предрасполагающим фактором
 - Показана важность предрасположения
 - Может быть связана с беспокойством (ожидание больным развития тошноты и рвоты)
- Психологические факторы**
 - Беспокойство, лишение сна
 - Тошнотворные зрелища, звуки и запахи в палате
- Физиологические и патологические факторы**
 - Беременность
 - Определенные патологические состояния со стороны желудочно-кишечного тракта, например обструкция, желчная колика, парез желудка, рефлюкс, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
 - Повышенное внутричерепное давление
 - Любые факторы, замедляющие опорожнение желудка

Считается, что более новые препараты - такие как пропофол - в меньшей степени способны вызывать ПОТР, и могут оказывать даже противорвотное действие. Однако, следует помнить, что выбор анестетика является лишь частью многофакторной природы ПОТР.

Хирургические факторы.

ПОТР гораздо более распространена в некоторых хирургических дисциплинах, чем в других, и значительно зависит от места хирургического вмешательства (табл. 5) и конкретного применяемого метода.

Лапароскопические вмешательства обычно упоминаются как часто сопровождающиеся развитием ПОТР [9]. Это может быть связано с растяжением брюшной полости углекислым газом во время операции. Важное значение может играть также продолжительность операции: более продолжительные вмешательства чаще сопровождаются развитием ПОТР.

Чрезмерное ограничение приема жидкости перед операцией также представляется фактором, повышающим риск ПОТР. Имеется тенденция к разрешению приема жидкости вплоть до времени за 3 часа до операции, кроме больных, получающих премедикацию опиоидами (которые замедляют опорожнение желудка). Адекватность гидратации имеет особенно важное значение у детей. Нет убедительных данных, что введение жидкости во время операции снижает частоту ПОТР.

Послеоперационные факторы.

В первые несколько часов после операции движение, прием жидкости или пищи, тошнотворные зрелища, звуки или запахи в палате являются частыми факторами, провоцирующими ПОТР. Однако, введение опиоидных анальгетиков является гораздо более частым фактором, вызывающим ПОТР. Введение опиоидов

Таблица 4.

Анестезиологические факторы, влияющие на риск ПОТР [7]**Опыт анестезиолога**

- ПОТР обычно встречается реже при проведении анестезии опытным анестезиологом
- Неопытный анестезиолог может применять более глубокую анестезию, либо «надуть» кишечник при использовании лицевой маски

Премедикация

- Применение опиоидов в премедикации повышает риск ПОТР

Внутривенные средства индукции анестезии

- Этомидат и метогекситал могут быть в большей мере эмтогенными, чем тиопентал [8]

Ингаляционные анестетики

- Закись азота может провоцировать рвоту, возможно - за счет растяжения кишечника или влияния на среднее ухо
- Неясно, есть ли различия между изофлюраном, энфлюраном и галотаном
- «Старые» ингаляционные анестетики (эфир, циклопропан, трихлорэтилен) очень часто провоцируют рвоту, но в настоящее время применяются редко и преимущественно в развивающихся странах

Опиоидные средства поддержания анестезии

- Фентанил и альфентанил способны провоцировать рвоту

Мышечные релаксанты и средства для обращения мышечной релаксации

- Антихолинэстеразные средства, такие как неостигмин, способны провоцировать рвоту

Другие анестезиологические факторы

- Гипотензия в ходе анестезии
- Продолжительность анестезии
- Стимуляция ротоглотки
- Растяжение кишечника

медестрой или управляемая больным аналгезия (УБА) одинаково часто вызывают ПОТР, которая у некоторых больных может продолжаться несколько дней.

Нестероидные противовоспалительные средства (НСПВС) могут использоваться в качестве альтернативы опиоидам. Применение НСПВС снижает частоту ПОТР по сравнению с применением опиоидных анальгетиков, но сопровождается риском повреждения слизистой желудочно-кишечного тракта, а также возможностью почечной недостаточности и анафилактических реакций.

Роль послеоперационных факторов в развитии ПОТР резюмирована в таблице 6.

Какие препараты следует использовать для предотвращения ПОТР?

Среди «традиционных» противорвотных средств дроперидол эффективен, хотя недооцениваются вызываемые им побочные эффекты - возбуждение и кошмары. Циклизин - представляется эффективным противорвотным средством, но имеющихся клинических исследований недостаточно, чтобы подтвердить это впечатление. Эффективность метоклопрамида представляется ограниченной, особенно при внутривенном введении перед операцией. Антагонист 5-НТ₂ рецепторов ондансетрон эффективен в предотвращении и лечении ПОТР, а вызываемые им побочные эффекты незначительны. Имеются некоторые данные, что он может оказаться более эффективным, чем дроперидол и метоклопрамид, но необходимы дальнейшие сравнительные исследования.

Обзор литературы, основанный на хорошо спланированных плацебо-контролируемых исследованиях, проведенных в последние три десятилетия, дает объективную оценку наиболее широко применяемых «традиционных» противорвотных средств [12]. Все они оказывают действие одним из двух основных путей:

- **Антидопаминергическое действие.** Эта группа препаратов включает не только гастропрокинетики метоклопрамид, но также фенотиазины - прохлорперазин и перфеназин, и бутирофенон - дроперидол.
- **Антихолинэргическое действие.** Эта группа препаратов включает не только скополамин и атропин, но также антигистаминное средство циклизин, который оказывает противорвотное действие благодаря своему антихолинэргическому эффекту.

Таблица 5.

Виды операций, сопровождающихся высоким риском ПОТР**Абдоминальная хирургия**

- Высокая частота при операциях на желудочно-кишечном тракте (37-59%) и холецистэктомии (55%) [1]
- Причиной ПОТР может быть механическая стимуляция вегетативных рецепторов, растяжение кишечника газами, кишечная непроходимость
- Недавно показано, что энтерохромаффинные клетки кишечника выделяют 5-НТ [10]

Гинекология

- Высокая частота при вагинальной гистерэктомии (73%), абдоминальной гистерэктомии (69%), других вагинальных операциях (58%), лапароскопии (52%) [1]
- Низкая частота при аборте (13%) [1]
- Высокая частота после кесарева сечения в условиях эпидуральной анестезии, что связано с гипотензией и/или на брюшину при закрытии раны

Оториноларингология

- Высокая частота после операций на ухе (в среднем 41%, после операции коррекции лопухости - до 80%), тонзилэктомии (49%), ринопластики / септопластики (39%) [1]
- Может быть результатом стимуляции среднего уха, стимуляции глотки, заглатывания крови (при тонзилэктомии, аденоидэктомии)

Глазная хирургия

- Особенно часто при коррекции косоглазия
- Высказывалось утверждение, что потягивание за внеглазные мышцы может стимулировать афферентные пути и «перенастроить» рвотный центр [11]
- Причиной может быть также сопоставление зрительных осей
- Ранняя мобилизация

Ортопедическая хирургия

- Риск умеренно высокий (43-67%) [1]
- Возможная связь с большой продолжительностью операции

Неотложные операции

- Очень высокая частота
- Причинными факторами могут быть биохимические нарушения, обструкция кишечника, шок, беспокойство, состояние «не-натошак», применение опиоидов для обезболивания

Таблица 6.

Послеоперационные факторы, повышающие риск ПОТР**Лекарственная терапия**

- Опиоидная аналгезия
- Метронидазол (часто применяется в хирургии ЖКТ)

Движение

- Перевозка из операционной в палату
- Усаживание в постели
- Раннее пробуждение

Психологические факторы

- Тошнотворные зрелища, звуки или запахи, особенно - рвота у соседей по палате
- Эмоционально угнетающие операции, например мастэктомия, формирование стомы

Другие факторы

- Ранний прием жидкости или пищи
- Гипотензия
- Гипоксемия и гиперкапния

В противоположности ситуации с анальгетиками, в настоящее время известно очень немного о фармакокинетике противорвотных препаратов. Дальнейшие исследования в этой области помогут нам повысить эффективность существующих препаратов благодаря назначению их правильным способом и в правильное время.

Метоклопрамид.

Метоклопрамид - второй по частоте назначения противорвотный препарат. Однако, из 24 исследований, проведенных в 1967-1990

гг. 12 показали, что этот препарат не эффективнее плацебо в предотвращении ПОТР (табл. 7). Неэффективность была особенно связана с внутривенным введением препарата при индукции анестезии (эффективность в двух исследованиях, неэффективность в пяти исследованиях)

Важнейшие побочные эффекты при применении метоклопрамида - экстрапирамидные нарушения. В 1986 году сообщалось, что частота дистонии при применении метоклопрамида составила 28,6 на миллион, и была гораздо выше у женщин и у молодых людей [13]. Например, среди женщин в возрасте 12-19 лет, частота составила 1:5'000. Если принять во внимание, что о 90-99% случаев не сообщено, представляется, что экстрапирамидные нарушения представляют небольшую, но распространенную проблему.

Возбуждение является экстрапирамидным побочным эффектом, который может быть нераспознан, кроме очень тяжелых случаев. Dundee and Clarke [14] сообщили о значительном усилении беспокойства после внутримышечного введения метоклопрамида в дозе 10 или 20 мг при премедикации. Метоклопрамид в дозах, используемых для профилактики и лечения ПОТР, редко вызывает седацию. Значительные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы могут развиться после внутривенного введения. Прохлорперазин.

Прохлорперазин - противорвотное средство, наиболее часто применяемое в Великобритании для профилактики и лечения ПОТР. Он используется для профилактики с 1950-х годов, но было проведено лишь пять хорошо управляемых исследований его эффективности. Из них три показали существенную эффективность [17,36,37], одно тенденцию к положительному эффекту [38], и одно - отсутствие эффекта [39]. Показана также эффективность прохлорперазина в лечении уже возникшей тошноты и рвоты [40].

Наиболее важными послеоперационными побочными эффектами прохлорперазина являются экстрапирамидные нарушения, которые встречаются гораздо реже, чем при применении метоклопрамида [14]. В исследовании, включавшем 32'812 больных в Бостоне, США, среди больных, получавших прохлорперазин по разным показаниям, общая частота экстрапирамидных побочных эффектов составила 0,09%, и не было сообщено о побочных эффектах у больных, получавших препарат в дозе менее 10 мг [41]. Однако, в недавнем фармакокинетическом исследовании сообщалось, что 5 из 8 добровольцев, получивших прохлорперазин в дозе 12,5 мг внутривенно, отметили возникновение возбуждения [42].

Как и другие фенотиамиды, прохлорперазин может вызывать холинергическую желтуху, гематологические нарушения, сенсibilизацию кожи, злокачественный нейролептический синдром, но эти побочные эффекты очень редко возникают при кратковременном применении для профилактики или лечения ПОТР. Седация возможна, но при применении препарата в дозах, используемых для профилактики и лечения ПОТР, не является существенной проблемой.

Перфеназин

Доступно лишь пять плацебо-контролируемых исследований эффективности перфеназина, и они проведены до 1967 г. [15,38,43-45]. Все пять исследований показали высокую эффективность перфеназина: частота ПОТР при его применении снижалась на 63-90% по сравнению с применением плацебо.

Однако, применение перфеназина чаще, чем прохлорперазина, сопровождается экстрапирамидными нарушениями и седацией. В одном исследовании сообщалось, что острая дистония отмечена у 0,14% больных [46]. Этот побочный эффект встречается при применении перфеназина не чаще, чем при применении метоклопрамида, однако его возможность требует, чтобы перфеназин не использовался в качестве препарата первого выбора. Дроперидол.

Многие бутирофеноны являются мощными нейролептиками, но дроперидол является единственным препаратом этого класса, широко применяемым при анестезии. Из 21 исследования эффективности дроперидола в профилактике ПОТР, 7 показали отсутствие снижения частоты ПОТР по сравнению с применением плацебо (табл. 8). Успешная профилактика достигалась при дозах 0,25-10 мг; поэтому трудно определить оптимальную дозу. Внутривенное введение дроперидола в конце операции более эффективно, чем при индукции анестезии.

Седация - известный побочный эффект бутирофенонов, и несколько исследований показали замедленное пробуждение после

Таблица 7. Управляемые исследования эффективности метоклопрамида при ПОТР

Первоисточник	Операция	Доза (мг)	Путь введения	Время	Снижение частоты ПОТР по сравнению с применением плацебо
Handley 1967 [15]	Малые гинекологические	10	в.м	Конец	80
Dobkin 1968 [16]	Верхний "этаж" живота - лапаротомический разрез	20*	в.в	Конец	40
Tometta 1969 [17]	"Высокий риск"	Различные	в.в	Конец	50
Clarke 1969 [18]	Малые гинекологические	20*	в.м	До	75
Assaf 1974 [19]	Малые гинекологические	10-20	в.м	До	37-60
Cooke 1979 [20]	Плановое кесарево сечение	10	в.в	До	43
Diamond 1980 [21]	Ортопедические	20*	внутрь	До	77
Kauste 1986 [22]	Ортопедические у женщин	20*	в.в	Конец	30
Chestnut 1987 [23]	Плановое кесарево сечение	0.15 кг	в.в	После прекращения пуповины	67
Müller 1988 [24]	Малые гинекологические	10	внутрь	До	58
Broadman 1990 [25]	Глазные у детей	0.15 кг	в.в	Конец	37
Bone 1990 [26]	Большие гинекологические	10	в.в	До	41
Dobkin 1968 [16]	Верхний "этаж" живота	20*	в.в	Конец	-
Ellis 1970 [27]	Малые гинекологические	10-20	в.в	До	-
Shah 1972 [28]	Малые гинекологические	10	в.м	Конец	-
Dundee 1973 [14]	Малые гинекологические	10-20	в.м	До	-
Kortila 1979 [29]	Ортопедические у женщин	10	в.в	Конец	-
Cooke 1979 [20]	Малые гинекологические	10	в.в	До	-
Sprehn 1984 [30]	Ортопедические / спинальные	10	в.в	До	-
Cohen 1984 [31]	Малые гинекологические	10	в.в	До	-
Waklman 1985 [32]	Малые гинекологические	10	в.в	До	-
Madej 1986 [33]	Большие гинекологические	10	в.в	Конец	-
Van Den Berg 1987 [34]	Глазные	0.15/кг	в.в	Конец	-
Pandit 1989 [35]	Амбулаторные лапароскопии	5-10	внутрь	До	-

* Рекомендованные дозы, указанные в Data Sheet Compendium. Адаптировано с согласия автора: Rowbotham DJ. Br J Anaesth 1992; 69 (Suppl 1): 46S-59S

Таблица 8. Управляемые исследования эффективности дроперидола при ПОТР

Первоисточник	Операция	Доза (мг)	Путь введения	Время	Снижение частоты ПОТР по сравнению с применением плацебо
Rapton 1974 [5]	Большие гинекологические	5	в.в, в.м	До	46
Willing 1977 [52]	Малые гинекологические / урологические	5	в.м	До	55
Kortila 1979 [29]	Ортопедические у женщин	1.25*	в.в	Конец	55
Ria 1981 [53]	Ортопедические у детей (10-15 лет)	0.35/70 кг*	в.в	Конец	51
Mortensen 1982 [54]	Малые гинекологические	2.5*	в.в	До	56
		5	в.в	До	60
Abramowitz 1983 [55]	Глазные у детей	5.25/70 кг*	в.в	Конец	50
O'Donovan 1984 [47]	Малые стоматологические	0.25*	в.в	До	72
Santos 1984 [56]	Плановое кесарево сечение / спинальная анестезия	2.5*	в.в	После извлечения плода	70
Kortila 1985 [57]	Ортопедические у женщин	2.5*	в.м	До	41
		1.25*	в.в	Конец	37
Valanne 1985 [58]	Стоматологические	1/70 кг*	в.в	До	33
Kauste 1986 [22]	Ортопедические у женщин	1.25*	в.в	Конец	58
Madej 1986 [33]	Большие гинекологические	2.5*	в.в	Конец	35
Pandit 1989 [35]	Малые гинекологические	0.7/70 кг*	в.в	До	66
		1.4/70 кг*	в.в	До	75
Larsson 1990 [59]	Глазные у детей	5.25/70 кг*	в.в	Конец	27
Mortison 1970 [49]	Малые гинекологические	5; 10	в.м	До	-
O'Donovan 1984 [47]	Малые стоматологические	1.25*	в.в	До	-
Cohen 1984 [41]	Малые гинекологические	1.25*	в.в	До	-
Hardy 1986 [48]	Глазные у детей	3.5/70 кг	в.в	До	-
Van Den Berg 1987 [34]	Глазные у взрослых	2.45*	в.в	До	-
Pandit 1989 [35]	Малые гинекологические	0.35/70 кг	в.в	До	-
Meñick 1989 [50]	Малые гинекологические	1.25*	в.в	До	-

* Рекомендованные дозы, указанные в Data Sheet Compendium. Адаптировано с согласия автора: Rowbotham DJ. Br J Anaesth 1992; 69 (Suppl 1): 46S-59S

анестезии с применением дроперидола [31,47,48].

Экстрапирамидные нарушения возможно при применении дроперидола, но встречаются относительно редко. Имеются, однако, существенные свидетельства тому, что дроперидол вызывает беспокойство или возбуждение у значительной части больных, хотя эта проблема не всегда распознается у пациентов, которые и так возбуждены после операции.

Morrison et al. [49] обнаружили, что после введения дроперидола в дозе 5 мг внутримышечно, 19% больных, подвергавшихся небольшому гинекологическим операциям, жаловались на выраженные чувство тревоги, тогда как после введения плацебо такие жалобы предъявляли только 8% пациенток. Жалобы на возбуждение или беспокойство предъявляли 30% и 2% пациенток, получавших соответственно дроперидол или плацебо.

В другом исследовании [50] подвергавшиеся амбулаторно небольшому гинекологическим операциям больные получали при индукции анестезии 1,25 мг дроперидола. При выписке не было отмечено серьезных экстрапирамидных побочных эффектов. Однако, при последующей оценке через 24-36 часов больных, находившихся уже дома, 23% больных сообщили о неприятном чувстве беспокойства. О таких ощущениях не сообщила ни одна из пациенток, получавших плацебо. Эти данные свидетельствуют, что дроперидол может быть непригоден в качестве противорвотного средства при амбулаторных операциях.

Скополамин.

Скополамин на протяжении многих лет использовался для премедикации, часто в сочетании с морфином. Было проведено два управляемых исследования внутримышечного применения скополамина, и оба показали его эффективность [60,61]. Недавно была предложена новая лекарственная форма - наожный пластырь, используемый для предотвращения «морской» болезни. Четыре [62-65] из шести плацебо-контролируемых исследований показали эффективность чрезкожных лекарственных форм скополамина в профилактике ПОТР. Для достижения эффекта пластырь необходимо наложить за 4-6 часов до операции.

К числу побочных эффектов скополамина относятся сухость во рту, седация, нарушения зрения. Хотя они встречаются относительно часто, клиническое значение их невелико. Иногда сообщается о развитии психоза, особенно у пожилых больных.

Циклизин.

Циклизин, хотя и является антигистаминным средством, обладает антихолинэргическими свойствами, лежащими в основе его противорвотного действия. В течение 30 лет не было опубликовано исследований его эффективности, но 3 из 6 плацебо-контролируемых исследований, проведенных до 1960 г., показали снижение частоты ПОТР [45,66,67]. Одно исследование показало эффективность циклизина в лечении развившейся ПОТР [68]. Как и другие антихолинэргические средства, циклизин вызывает седацию и сухость во рту, но обычно не вызывает экстрапирамидных нарушений, хотя они могут возникнуть при передозировке.

Сравнительные исследования.

Эффективность «традиционных» противорвотных средств сравнена в немногих исследованиях. В четырех из пяти сравнительных исследований [22,29,33,35] дроперидол был существенно эффективнее, чем метоклопрамид, в предотвращении ПОТР, а в пятом небольшом исследовании имелась тенденция в пользу дроперидола [31]. Однако, два исследования показали, что дроперидол статистически значимо удлиняет время пробуждения. Эти данные поддерживаю утверждение, что эффективность метоклопрамида в предотвращении ПОТР ограничена, и что дроперидол может быть эффективнее, чем другие «традиционные» противорвотные средства.

Другие сравнительные исследования показали, что метоклопрамид сходен [15] или превосходит [69] по эффективности переназин, и более эффективен, чем прохлорперазин [17]. В исследовании, сравнившим дроперидол в дозе 5 мг и прохлорфеназин в дозе 10 мг в лечении развившейся ПОТР [40] оба препарата были эффективнее плацебо. Эффект дроперидола достигался позже, чем прохлорперазина, но длился дольше.

Ондансетрон.

Ондансетрон - селективный антагонист 5-НТ₂ рецепторов - уже пользуется заслуженной репутацией эффективного препарата в предотвращении вызванных химиотерапией тошноты и рвоты, но разрешен также и для применения с целью предотвращения и лечения ПОТР. Несколько плацебо-контролируемых исследований показали его эффективность в профилактике [70-76]. В отличие от многих предшествующих исследований, оценка профилактической эффективности проводилась в стандартный период; эффект однократной дозы ондансетрона сохранялся в течение 24 часов. Ондансетрон эффективен также и в лечении развившейся ПОТР [77,78].

Ранее проведенные исследования свидетельствуют, что ондансетрон более эффективен, чем дроперидол и метоклопрамид.

В одном сравнительном исследовании было показано, что ондансетрон эффективнее дроперидола или метоклопрамида в предотвращении ПОТР после общей анестезии при выполнении прерывания беременности [79]. Частота рвоты составила 13% после применения ондансетрона (8 мг), 45% после применения дроперидола (1,25 мг), 54% после применения метоклопрамида (10 мг).

На основании современных доказательств, мы можем заключить, что ондансетрон, по крайней мере, столь же эффективен, как лучшие из «традиционных» средств. Прежде чем прийти к заключению о его превосходстве, необходимо проведение дальнейших исследований, однако ранние результаты обнадеживающи.

Клинические исследования показали, что в отличие от антидопаминэргических средств, ондансетрон не оказывает экстрапирамидных побочных эффектов, и не вызывает беспокойства или возбуждения, отмечаемых иногда при применении дроперидола. Он не оказывает также побочных эффектов, свойственных антихолинэргическим препаратами - таких как седация или сухость во рту [80]. При применении этого препарата могут отмечаться только такие побочные эффекты как запор, головная боль, преходящая нечеткость зрения, ощущение теплоты или прилива при внутривенном введении [81]. Профиль безопасности ондансетрона может сделать его особенно пригодным у больных, у которых побочные эффекты других противорвотных препаратов делает их применение крайне нежелательным, а также у больных, подвергающихся амбулаторным операциям.

Протокол предотвращения и лечения ПОТР.

Предлагаемый рабочий протокол профилактики и лечения ПОТР (табл. 9а и 9б) разработан на основании доступной в настоящее время информации.

Таблица 9 А

Рекомендуемый протокол профилактики ПОТР

Кому следует выполнять профилактику ПОТР? * - Факторы высокого риска			
Больным, у которых имеется два фактора высокого риска, или один фактор высокого риска и три фактора менее высокого риска, необходимо проводить профилактические лечение			
Факторы со стороны больного	Хирургические факторы	Анестезиологические факторы	Ситуации, в которых ПОТР может усугубить исход операции
Упомянутое в анамнезе о «морской болезни» * Упомянутое в анамнезе о ПОТР * Возраст от 3 лет до пубертатного * Закрытые операции * Любая операция * Неотложная операция * Раннее пробуждение (например, амбулаторные операции) Женский пол Ожирение Беспокойство Упомянутое в анамнезе о мигрени	* Брюшные и лапароскопические операции * Гинекологические операции * Тотальное гистерэктомию * Операции на среднем ухе * Операции коррекции ушной раковины * Операции коррекции козелками Долгительные операции Ортопедические операции	* Опиоиды до, во время и после операции * Осциптоны Прозодимые эрготиамин Простигмадин Адаптоксиэстремые препараты Метоклопрамид Этонидат Зальмагет Глизоламин Ацидол Гипотензивы	Внутритрахеальные операции (например, интубация) Чувствительные операции с интубированной нижней челюстью Любая больная с риском респираторных (например, операция на горле) Операция на голове и шее Нейрохирургические операции Пластические операции с большим количеством тканей Ишемическая болезнь сердца

Таблица 9 Б

Лекарственная профилактика ПОТР

Препарат	Доза	Примечания
Циклизин (антихолинэргический)	Взрослым: 50 мг медленно в/в за 20 минут до предполагаемого окончания операции	Седация, гипотензия Необходима осторожность у больных тяжелой сердечной недостаточностью
Дроперидол (антидопаминэргический)	Взрослым: обычно используется преднизация 1-3 мг в/в, хотя это не указано в инструкции производителя После операции: 5 мг в/м или в/в Детям: 0.02-0.075 мкг/кг в/м или в/в	Экстрапирамидные нарушения, седация, гипотензия Противопоказан при тяжелой депрессии. Необходима осторожность при тяжелых заболеваниях печени, болезни Паркинсона, эпилепсии При профилактическом введении или применении как компонента премедикации может быть необходимо снизить дозы анестетиков
Метоклопрамид (антидопаминэргический)	Взрослым: преднизация 10 мг внутрь или в/м	Экстрапирамидные нарушения, повышение пролактина, сыпь, сонливость, диаррея Избегать применения после недавно перенесенных операций на ЖКТ (сохранение мускулатуры ЖКТ) Предостережение: монорентное взаимодействие с нейрорепетантами
Прохлорперазин (антидопаминэргический)	Взрослым: 5-10 мг внутрь, 2-3 раза в сутки Для профилактики обычно вводят 12.5 мг в/м, хотя это не указано в инструкции производителя	Избегать применения у больных с дисфункцией печени или почек, эпилепсией, болезнью Паркинсона Экстрапирамидные проявления, седация, гипотензия
Ондансетрон (антагонист 5НТ ₂ рецепторов)	Взрослым: однократное введение 4 мг в/м или в/м при индукции Альтернативно возможен прием 8 мг внутрь, с последующим двукратным приемом по 4 мг с интервалом в 8 часов Детям: однократное медленное в/в введение в дозе 0.1 мкг/кг в/в, но не более 4 мг	Редкость побочных эффектов, среди которых чаще всего отмечаются головная боль, запор, ощущение тепла или прилива в голове и зинистрия В клинических исследованиях показано, что ондансетрон не вызывает экстрапирамидных нарушений Единственным противопоказанием к назначению ондансетрона является гиперчувствительность к его компонентам

При неэффективности профилактики следует перейти к применению противорвотного препарата другого класса

Назначениями протокола являются

- > Помощь выявлению больных, подверженных риску ПОТР
- > Рекомендация схем лекарственной профилактики и лечения ПОТР;

Выбор рекомендуемых препаратов основывается на доказанной эффективности, представленной в литературе.

Каждому больному необходимо заказать противорвотный препарат

У каждого больного необходимо оценить риск развития ПОТР и, если это признано целесообразным, заказать противорвотный препарат. Тем больным, которые расценены как подверженные высокому риску, следует назначить противорвотную терапию. Однако, у больных, которым применение профилактики признано нецелесообразным, необходимо также предусмотреть возможность назначения противорвотных средств, если необходимость в них возникнет позже. В каждом госпитале должен быть протокол, гарантирующий, чтобы этот важный шаг не был случайно пропущен. Необходимо, чтобы молодые врачи, назначая противорвотную терапию, имели четкое руководство для этого.

Послеоперационное лечение.

В целях борьбы с ПОТР, послеоперационный период может быть определен как период, в течение которого вводятся предписанные анальгетики, либо как первые 24 часа после пробуждения. Несмотря на самый тщательный отбор подверженных риску ПОТР больных и назначение им соответствующего профилактического лечения, неизбежно у некоторых из них профилактика окажется неэффективной, а у части больных, отнесенных к группе низкого риска, возникнет ПОТР.

Персонал, участвующий в оказании помощи в послеоперационном периоде, должен выработать четкую стратегию лечения развившегося синдрома ПОТР. Если профилактика оказалась неэффективной, лучше переключиться на использование противорвотного препарата другого класса, а не продолжать применение неэффективного препарата. В некоторых госпиталях альтернативное противорвотное средство заказывают заблаговременно, чтобы сестры были готовы применить его, если у больного возникнет рвота. Рекомендованные схемы медикаментозного лечения представлены в таблице 10.

Перспективы

Предотвращение и лечение ПОТР по-прежнему является серьезной проблемой. Уделение большего внимания этому вопросу, тщательная оценка больных, принятие наиболее современных руководствующих положений к лекарственной терапии поможет уменьшить страдания, которым подвергаются больные. Более эффективное предотвращение ПОТР обеспечит также значительную экономию денежных средств.

Многое может быть достигнуто применением тех средств, которые уже есть в нашем арсенале - рациональный выбор «старых» противорвотных препаратов, а также нового - агониста 5-НТ₃ рецепторов. Сейчас продолжаются исследования, которые позволят установить, действительно ли ондансетрон более эффективен, чем лучшие из более «старых» препаратов.

Необходимы новые организационные подходы, особенно исходя из тенденции к установлению правительством соответствующих задач и целей. Во многих госпиталях уже есть бригады борьбы с болью, и эта концепция может быть расширена, чтобы включать все аспекты послеоперационного ведения больны, в том числе борьбу с ПОТР. Весьма возможно, что в 1990-е годы возникнет служба послеоперационного лечения и ухода, назначением которой будет обеспечение быстрого, безопасного и удобного выздоровления после операции.

Таблица 10

Лекарственная терапия развившейся послеоперационной тошноты и рвоты

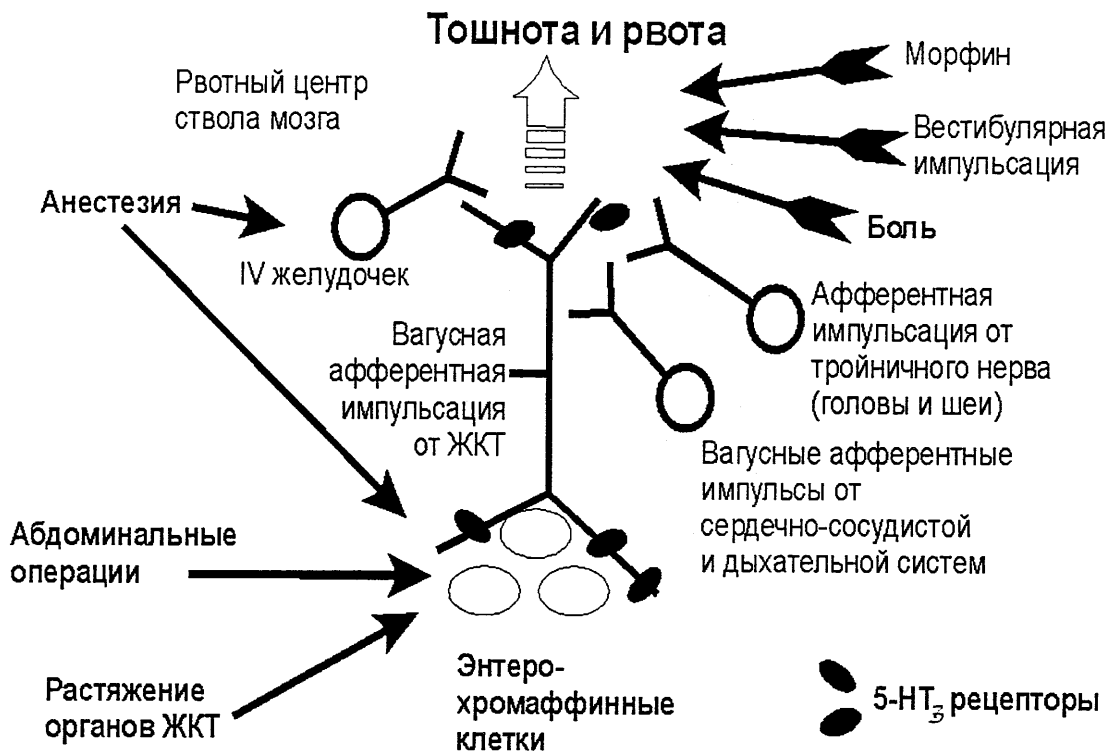
Препарат	Дозировка
Метоклопрамид (антидопаминэргический)	Юношам 15-19 лет массой > 60 кг и взрослым: 10 мг 3 раза в сутки внутрь, в/м или в/в Юношам 15-19 лет массой 30-59 кг: 5 мг 3 раза в сутки, внутрь или в/в
Прохлорперазин (антидопаминэргический)	Внутрь: 20 мг первая доза, затем (при необходимости) через 2 часа еще 10 мг 12,5 мг в/м с последующим приемом через 6 часов (при необходимости) внутрь
Циклизин (антихолинэргический)	50 мг 3 раза в сутки в/в или в/м
Дроперидол (антидопаминэргический)	После операции 5 мг в/в или в/м
Ондансетрон (антагонист 5НТ ₃ рецепторов)	Взрослым: однократно 4 мг в/в или в/м

Литература.

1. Medicare Audits Limited Survey on PONV: May 1992
2. Palazzo MGA, Strunin L. *Can Anaesth Soc J* 1984; 31(2): 178 – 187.
3. Orkin FK. *Anesth Analg* 1992; 74: S225.
4. Morris RW, Ernst E, Greaves DJ et al. *European Society of Anaesthesiology, Brussels: 12 – 16 May 1993.*
5. The Welsh Office. *Welsh Health Planning Forum, 1992.*
6. Palazzo M, Evans R. *Br J Anaesth* 1993; 70: 135-100.
7. Rabey PG, Smith G. *Br J Anaesth* 1992; 69 (Suppl. 1): 40S-45S.
8. Clarke RSJ. *Br J Anaesth* 1984; 56: 19 – 27.
9. Kapur PA. *Anesth Analg* 1991; 73: 243-245.
10. Andrews PLR. *Br J Anaesth* 1992; 69 (Suppl. 1): 2S-19S.
11. Lerman J. *Br J Anaesth* 1992; 69(Suppl. 1): 24S-32S.
12. Rowbotham DJ. *Br J Anaesth* 1992; 69 (Suppl. 1): 46S-59S.
13. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. *Br Med J* 1985; 291: 930 – 932
14. Dundee JW, Clarke RSJ. *Postgrad Med J* 1973; (Suppl.): 34 – 37.
15. Handley AJ. *Br J Clin Pract* 1967; 21(9): 460-462.
16. Dobkin AB, Evers W, Israel JS. *Can Anaesth Soc J* 1968; 15: 80 – 91.
17. Tornetta FJ. *Anesth Analg* 1969; 48: 198-204.
18. Clarke MM, Storrs JA. *Br J Anaesth* 1969; 41: 890-893.
19. Assaf RAE. *Br J Anaesth* 1974; 46: 519-519.
20. Cooke RD, Comyn DJ, Ball RW. *South African Med J* 1979; 56: 827 – 829.
21. Diamond MJ, Keeri-Szanto M. *Can Anaesth Soc J* 1980; 27: 36 – 39.
22. Kauste A, Tuominen M, Heikkinen H, Gordin A, Korttila K. *Eur J Anaesthesiol* 1986; 3: 1-9.
23. Chestnut DH, Vandewalker GE, Owen CL, Bates JN, Choi WW. *Anesthesiology* 1987; 66: 563-566.
24. Miller CD. *Anaesthesia* 1988; 43: 321 – 323.
25. Braadman LM, Ceruzzi W, Patane PS et al. *Anesthesiology* 1990; 72: 245 – 248.
26. Bone ME, Wilkinson DJ, Young JR et al. *Anaesthesia* 1990; 45: 669 – 671.
27. Ellis FR, Spence AA. *Anaesthesia* 1970; 25: 368-371.
28. Shah ZP, Wilson J. *Br J Anaesth* 1972; 865-868.
29. Korttila K, Kauste A, Auvinen J. *Anesth Analg* 1979; 58: 396-400.
30. Spelina KR, Gerber HR, Pagels IL. *Anaesthesia* 1980; 39: 132 – 137.
31. Cohen SE, Woods WA, Wyner J. *Anesthesiology* 1984; 60: 67 – 69.
32. Waldmann CS, Verghese C, Short SM, Goldhill DR, Evans SJW. *Br J Clin Pharmacol* 1985; 19: 307-310.
33. Madej TH, Simpson KH. *Br J Anaesth* 1986; 58: 884-887.
34. Van Den Berg AA, Lamboume AA, Yarzji NS, Laghari NA. *Anaesthesia* 1987; 42: 270 – 276.
35. Pandit SK, Kothary SP, Pandit UA, Randel G, Levy L. *Anesth Analg* 1989; 68: 798-802.
36. Ho RT, Jawan B, Fung ST, Cheung HK, Lee JH. *Anaesthesia* 1989; 45: 327 – 329.
37. Howat DDC. *Anaesthesia* 1960; 15: 289-297.
38. Robbie DS. *Anaesthesia* 1959; 14: 349-354.
39. Cramb R, Fargas-Babjak A, Hirano G. *Can J Anaesth* 1989; 36: 565 – 567,
40. Loeser EA, Bennett G, Stanley TH, Machin R. *Can Anaesth Soc J* 1979; 26: 125 – 127.
41. Porter J, Jick H. *Lancet* 1977; 1: 587 – 588.
42. Taylor WB, Bateman DN. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 23: 137 – 142.
43. Moore DC, Bridenbaugh LD, Van Ackeren EG, Cole FV. *Anesthesiology* 1958; 19: 72-74.
44. Scurr CF, Robbie DS. *Br Med J* 1958; 1: 922-923.
45. Riding JE. *Proc Roy Soc Med* 1960; 53: 671-677.
46. Braly BE, Moore DC. *Am J Surg* 1961; 102: 120-123.
47. O'Donovan N, Shaw J. *Anaesthesia* 1984; 39: 1172-1176.
48. Hardy JF, Charest J, Girouard G, seepage Y. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33: 57 – 62.
49. Morrison JD, Clarke RSJ; Dundee JW. *Br J Anaesth* 1970; 42: 730-735.
50. Melnick B, Sawyer R, Karambelkar D et al. *Anesth Analg* 1989; 69: 748-751.
51. Patton CM, Moon MR, Dannemiller FJ. *Anesth Analg* 1974; 53: 361 – 364.
52. Winning TJ, Brock-Utne JG, Downing JW. *Anesth Analg* 1977; 56: 674 – 677.
53. Rita L, Goodarzi M, Seleny F. *Can Anaesth Soc J* 1981; 28: 259 – 262.
54. Mortensen PT. *Acta Anaesth Scand* 1982; 26: 48-52.
55. Abramowitz MD, Oh TH, Epstein B et al. *Anesthesiology* 1983; 59: 579 – 583.
56. Santos A, Datta S. *Anesth Analg* 1980; 63: 85-87.
57. Korttila K, Kauste A, Tuominen M, Salo H. *Eur J Anaesthesiol* 1985; 2: 379 – 385.
58. Valanne J, Korttila K. *Acta Anaesth Scand* 1985; 29: 359-362.
59. Larsson S, Jonmarker C. *Acta Anaesth Scand* 1990; 34: 227-230.
60. Clarke RSJ, Dundee JW, Love WJ. *Br J Anaesth* 1965; 37: 772 – 777.
61. Dundee JW, Moore J, Clarke RSJ. *Br J Anaesth* 1964; 36: 703 – 710.
62. Bailey PL, Streisand JB, Pace Nk. et al. *Anesthesiology* 1990; 72: 977 – 980.
63. Uppington J, Dunnet J, Bldg C.E. *Anaesthesia* 1986; 41: 16 – 20.
64. Kotelko DM, Rottman RL, Wright WC et al. *Anesthesiology* 1989; 71: 675-678.
65. Loper KA, Ready LB, Dorman BH. *Anesth Analg* 1989; 68: 144-146.
66. Dent SJ, Ramachandra V, Stephen CR. *Anesthesiology* 1955; 16: 564 – 572.
67. Bellville JW, Bross ID/, Howland WS. *Anesthesiology* 1959; 20: 761 – 766.
68. Bonica JJ, Crepps W, Monk B, Bennett B. *Anesthesiology* 1958; 19: 532-540.
69. Lind B, Breivik H. *Br J Anaesth* 1970; 42: 614-617.
70. Leeser J., Lip H. *Anesth Analg* 1991; 72: 751-755.
71. Kenny GNC, Oates JDL, Leeser J et al. *Br J Anaesth* 1992; 68: 466-470.
72. Dershwitz M, Roscow CE, Di Biase PM, Joslyn AF, Sanderson PE. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 49: 184.
73. McKenzie R, Odell S, Rudy T, Joslyn AF. *Anesthesiology* 1990; 73: A739.
74. Rosenblum F, Azad SS, Bartowski R et al. *Anesth Analg* 1991; 72: S230.
75. Kovac A, McKenzie R, O'Connor T et al. *Eur J Anaesthesiol* 1992; 9(Suppl. 6): 37-47.
76. Wetcher BV, Sung YF, Duncalf D, Joslyn AF. *Anesthesiology* 1990; 73: A36.
77. Larijani GE, Gratz I, Afshar M, Minassian S. *Anesth Analg* 1991; 73: 246 – 249.
78. Bodner M, White PF. *Anesth Analg* 1991; 73: 250-254.
79. Alon E, Himmelseher S. *Anesth Analg* 1992; 75: 561-565.
80. Russell D, Kenny GNC. *Br J Anaesth* 1992; 69(Suppl. 1): 63S – 68S
81. Smith RN. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25(Suppl. 1): S47 – S50.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ

[Zofran: PONV. Therapeutic Review Monograph. GlaxoWellcome 1997]



КАКИЕ ОПЕРАЦИИ СОПРОВОЖДАЮТСЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТОЙ И РВОТОЙ? (Medical Audit Limited, Survey on PONV, May 1992)

Операция	Приблизительное число в год	Частота ПОТР по данным анализа медицинской документации
1. Общехирургические операции		
(Лaparоскопическая) холецистэктомия	88510	55%
Аппендэктомия	39390	59%
Гастрэктомия / операции на желудке	18630	50%
Ш Другие абдоминальные операции	46380	40%
Операция на толстом кишечнике (например брыжеечно-промежностная резекция, колэктомия, колостомия)	104810	51%
Колоректальные операции (например, геморроидэктомия)	44230	37%
Мастэктомия и другие операции на молочной железе	62890	48%
(Частичная) гироморидэктомия	13890	50%
Общая частота для специальности		36%
2. Ортопедические операции		
Протезирование суставов	186040	48%
Лимбикотомия операции на позвоночнике	21700	67%
Внутренняя фиксация переломов	124810	43%
Другие операции на нижней конечности (сужения, связки, и т.п.)	44740	37%
Другие операции на голеностопном суставе, стопе и пальцах стопы	54160	43%
Общая частота для специальности		41%
3. Гинекологические операции		
Аборт (и другие малые операции)	132050	13%
Вагинальные операции (например, кольпоррафия)	29900	58%
Вагинальная гистерэктомия	37370	73%
(Полная) абдоминальная гистерэктомия	64780	69%
Черезбрюшинная гистерэктомия - сальпингоофорэктомия	52320	67%
Лавражология (- другие малые операции)	62290	52%
Общая частота для специальности		42%
4. Оториноларингологические операции		
Операции на шейной рваннице	53280	41%
Ринопластика / септопластика	26640	39%
Тонзиллэктомия (- другие малые операции)	38040	49%
Удаление труб	23170	55%
Общая частота для специальности		36%

Благоприятные эффекты предотвращения ПОТР

Благоприятные эффекты для больного

- Меньше неудобства и мучений
- Меньше стыда и стеснения
- Меньше страх перед дальнейшими операциями
- Выше удовлетворение исходом

Медицинские благоприятные эффекты

- Меньше вероятность расхождения операционной раны
- Меньше опасность электролитных нарушений и дегидратации
- Меньше препятствий пероральному приему лекарств
- Меньше препятствий питанию
- Ниже риск повреждения пищевода
- Меньше задержка мобилизации больного
- Ниже риск аспирации кислого содержимого у больных, для которых это особенно критично

Экономические благоприятные эффекты

- Экономия времени среднего медицинского персонала
- Экономия расходных материалов
- Снижение необходимости в госпитализации больных, поступивших для амбулаторных вмешательств
- Короче период пребывания в стационаре
- Меньше нарушений графика амбулаторных операций
- Снижение затрат на повторные операции