

# ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ТОШНОТА И РВОТА В ОНКОХИРУРГИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РЕШЕНИЕ СТАРОЙ ПРОБЛЕМЫ

Д. С. Баскаков, В. Э. Хороненко

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена»  
Министерства здравоохранения РФ, отделение анестезиологии и реаниматологии

## Postoperative Nausea and Vomiting in Cancer Surgery: Present Views on the Solution of the Old Problem

D. S. Baskakov, V. E. Khoronenko

Department of Anesthesiology and Resuscitation, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute,  
Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) — одно из самых частых и неприятных осложнений послеоперационного периода. Она мучительна для пациентов, влечет за собой увеличение затрат на лечение и может стать причиной весьма серьезных осложнений раннего послеоперационного периода. Частота ПОТР в различных разделах хирургии неодинакова и варьирует в зависимости от характера оперативного вмешательства, приобретая особое значение в онкохирургической практике, где вероятность ее развития, по ряду причин, очень высока. В настоящее время большое количество исследований посвящено разработке схем профилактики ПОТР. Определены основные факторы риска, появляются новые рекомендации по проведению анестезиологического пособия с антиэметогенных позиций, однако описанные методики пока не способны в полной мере избавить пациентов от опасности развития осложнения. Наиболее часто в схемы профилактики ПОТР включаются препараты группы блокаторов серотониновых 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов и метоклопрамида гидрохлорид в сочетании с глюкокортикостероидами и бутирофенонами. Появляется все больше данных об антиэметогенной активности  $\beta_1$ -адреноблокаторов и агонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов и возможности их использовать в рамках анестезии. В данном обзоре мы попытались суммировать накопленные на сегодняшний день знания в области факторов риска и способов профилактики ПОТР, а также обозначить некоторые новые и перспективные направления в профилактике ПОТР в онкохирургии. *Ключевые слова:* онкохирургия, послеоперационная тошнота и рвота, профилактика ПОТР, факторы риска, антиэметики

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the most common and unpleasant complications after surgery. It is distressing for patients, results in increased treatment costs, and may cause very serious complications in the early postoperative period. The incidence of PONV in different surgical fields varies with the pattern of a surgical intervention, by assuming particular importance in cancer surgical practice where the likelihood of its development is very high for a number of reasons. A large number of studies currently deal with the development of PONV prevention schemes. Major risk factors have been identified; there are novel recommendations on anesthetic maintenance from the antiemetic point of view; however, the described procedures are not yet able to fully get rid of a patient's risk for developing a complication. Drugs from a group of serotonin 5HT<sub>3</sub>-receptor antagonists and metoclopramide hydrochloride in combinations with glucocorticosteroids and butyrophenones are most frequently included into PONV prevention regimens. There are more and more data on the antiemetic activity of  $\beta_1$ -adrenoblockers and  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists and on the possibilities of using them during anesthesia. In this review, we attempted to summarize today's accumulated knowledge about risk factors and procedures for preventing PONV and to define some new and promising areas in its prevention after cancer surgery. *Key words:* cancer surgery, postoperative nausea and vomiting, PONV prevention, risk factors, antiemetics.

Проблема послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) в течение длительного времени привлекает внимание специалистов разных областей хирургии и на сегодняшний день не утратила своей актуальности, являясь предметом активного обсуждения в отечественной и зарубежной литературе [1–4].

ПОТР не только одна из самых основных причин неудовлетворенности пациентов лечением [5]. Помимо негативной эмоциональной окраски, ПОТР нередко приводит к увеличению сроков реабилитации пациентов. Возрастает время

пребывания их в стационаре, продолжительность листа нетрудоспособности, а также нагрузка на медицинский персонал и расходы на лечение в целом [6]. Кроме того, ПОТР может стать причиной весьма серьезных осложнений послеоперационного периода, таких как аспирация, гемодинамические расстройства у пациентов со скompromетированной сердечно-сосудистой системой, расхождение хирургических швов, кровотечение, дегидратация и нарушения электролитного баланса [7]. К счастью, частота развития тяжелых случаев рвоты невелика и составляет 1 на 1000 случаев ПОТР (0,1%) [8].

В настоящее время установлено, что локализация оперативного вмешательства, его продолжительность и травматичность, а также индивидуальные особенности пациентов влияют на частоту развития ПОТР [2, 4]. Современная онкохирургия, руководствуясь стремлением к радикализму оперативных вме-

### Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Баскаков Данил Сергеевич (Baskakov D. S.)  
E-mail: danil\_bask@mail.ru

шательств, характеризуется весьма высокой агрессивностью. Расширенные зоны лимфодиссекции, удаление больших массивов тканей и прилежащих к опухоли органов приводят к увеличению продолжительности операций и их травматичности, необходимости мощного и длительного обезбоживания, в том числе опиоидными анальгетиками. Пациенты часто подвергаются предоперационной химиолучевой терапии, которая способствует возникновению гастроинтестинальных мукозитов и спаечного процесса в брюшной полости [10]. Эти и ряд других причин существенно увеличивают риск развития ПОТР у онкологических больных, что делает очевидной необходимость поиска эффективных схем ее профилактики в онкохирургии.

### Факторы, провоцирующие возникновение тошноты и рвоты в послеоперационном периоде

Вероятность развития ПОТР зависит от совокупного влияния многочисленных факторов, которые можно разделить на три группы: анестезиологические, хирургические и общеклинические. К последним традиционно относят женский пол, молодой возраст, некурящий статус, наличие морской болезни.

**Анестезиологические факторы риска развития ПОТР.** Со стороны анестезиологического пособия развитию ПОТР способствует применение препаратов с потенциально эметогенным эффектом. Это, прежде всего, касается опиоидных анальгетиков, кетамина, закиси азота.

Применение опиоидных анальгетиков провоцирует ПОТР, вероятно, из-за угнетения моторики кишечника и воздействия на рвотный центр через опиоидные рецепторы. По данным ряда авторов, частота ПОТР находится в прямой зависимости от дозы препаратов, использованных не только на этапе операции, но и в послеоперационном периоде [4, 11]. Однако полный отказ от препаратов этой группы в послеоперационном периоде может спровоцировать появление висцерального болевого синдрома, а тот, в свою очередь, приведет к развитию ПОТР [7, 12]. Поэтому, в клинической практике следует отдавать предпочтение мультимодальному подходу к защите пациента от боли.

Кетамин обладает анальгетической активностью преимущественно за счет блокады NMDA-рецепторов. К классическим побочным эффектам кетамина принято относить: нарушения психики, повышение АД и ЧСС, тошноту и рвоту [13]. Известно, что большинство нежелательных воздействий кетамина дозозависимы и нивелируются как за счет минимизации доз препарата, так и применения бензодиазепинов [14]. Механизм потенцирования ПОТР, как и других побочных эффектов, основан на стимуляции кетамином высвобождения эндогенных катехоламинов [8] и сдерживании поглощения допамина и 5-НТ, что приводит к увеличению центральной допаминергической и серотонинергической активности [15]. Вместе с тем, в ряде исследований показано, что использование микродоз кетамина (0,1–0,5 мг/кг) позволяет снизить частоту развития этого синдрома [14, 16]. Объясняется этот феномен уменьшением потребности в опиоидных анальгетиках после операции в результате так называемого упреждающего обезбоживания и подавления «памяти» о боли в ЦНС [16].

Закись азота по результатам большинства исследований эметогенна, и ее использование во время анестезии приводит к повышению частоты развития ПОТР [17]. Благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам она легко проникает из кровеносного русла в замкнутые пространства организма (полость кишечника, среднее ухо) [18, 19], активирует медулярную допаминергическую систему [20], приводит к росту количества цереброспинальных опиоидных пептидов [21], что и определяет эметогенную активность.

Современные газовые анестетики (севофлуран, изофлуран и десфлуран) собственной антиэметической активностью не обладают, поэтому при вмешательствах сопровождающихся высоким риском развития ПОТР от их применения, по мнению ряда авторов, целесообразно отказаться [4].

Грубые манипуляции в области верхних дыхательных путей при применении ларингеальной маски и интубации трахеи, а также растяжение желудка воздухом во время масочной вентиляции способствуют учащению случаев развития ПОТР вследствие развития рефлекторных реакций [1].

Ингибиторы холинэстеразы, по данным ряда исследователей, не лишены влияния на частоту развития ПОТР, обусловленного их мускариноподобным воздействием на ЖКТ [8]. Наиболее распространенным из этого ряда препаратов является неостигмина метилсульфат (прозерин), действие которого носит дозозависимый характер. Так, применение фиксированной дозы 1,5 мг приводит к развитию ПОТР более чем в два раза реже, чем при использовании 2,5 мг [22].

Современные авторы указывают на необходимость отказа от рутинного применения зондирования желудка за исключением случаев, когда у пациента имеют место выраженный спаечный процесс и отек кишечной стенки, в предоперационном периоде проведено химиолучевое лечение, или хирургическое вмешательство сопровождается наложением анастомозов [23].

Из вышесказанного следует, что анестезиологическое обеспечение хирургических вмешательств включает средства и методы способные провоцировать развитие послеоперационной тошноты и рвоты. Они воздействуют на различные локусы центральной и периферической нервной системы и затрагивают гуморальные механизмы возникновения синдрома. Ограничение эметогенных составляющих анестезиологического пособия должно способствовать снижению частоты возникновения ПОТР.

**Хирургические факторы риска развития ПОТР.** Авторы целого ряда публикаций выделяют зону оперативного вмешательства в отдельный фактор риска ПОТР [4], считая с этой точки зрения наиболее опасными гинекологические, офтальмологические, оториноларингологические и нейрохирургические операции. Частота развития ПОТР в гинекологической практике составляет по разным данным от 27 до 70% [24, 25], что существенно выше, чем в абдоминальной хирургии, где она колеблется от 20 до 40% [2]. Столь высокие цифры ПОТР при лапаротомных хирургических вмешательствах обусловлены скорее всего травматизацией тканей ЖКТ. Повреждение энтерохромаффинных клеток и выброс в кровь серотонина, нарушение оттока желчи и панкреатического сока при оперативных вмешательствах в панкреатодуоденальной зоне и на желчевыводящих путях [1] приводит к возрастанию импульсации от висцеральных чувствительных окончаний блуждающего нерва и болевых рецепторов к рвотному центру [26], что провоцирует развитие синдрома.

Особого внимания заслуживают операции онкогинекологического профиля. Их характеризует: 1) обширный объем радикальных вмешательств, включающий расширенную лимфодиссекцию, резекцию большого сальника [27], иногда прилежащих отделов кишечника, мочевого пузыря; 2) часто предшествующая операции химиолучевая терапия, способствующая формированию спаечного процесса, развитию гастроинтестинальных мукозитов [10]; 3) высокая рефлексогенность зоны вмешательства, обусловленная интенсивной висцеральной вегетативной иннервацией [26]; 4) высокое психоэмоциональное напряжение больных, ввиду осведомленности о наличии онкозаболевания и предстоящей операции [8]. Все вышперечисленные аспекты существенно увеличивают продолжительность анестезии и операции, повышают ее травматичность по сравнению с традиционными вмешательствами по поводу неопухольных гинекологических заболеваний. Следовательно, увеличивается расход анестетиков и опиоидных анальгетиков во время и после операции, возрастает патологическая импульсация в ЦНС и, в частности, к рвотному центру.

По имеющимся данным, предоперационное химиолучевое лечение снижает защитные свойства слизистой оболочки кишки, усиливает апоптоз клеток, что нарушает нормальную функцию кишечника и сопровождается расстройствами. Полноценное восстановление кишечной стенки и состава микрофлоры происходит не ранее, чем через 15 суток после прекращения химиолучевой терапии [10].

Таким образом, онкогинекологические операции можно отнести к высокоугрожаемым по риску развития ПОТР.

При обсуждении проблемы ПОТР следует выделить лапароскопические вмешательства. Существуют убедительные данные о том, что даже на фоне проводимой профилактики, частота ПОТР при лапароскопических операциях составляет от 22 до 60% [4,7]. Подъем внутрибрюшного давления (ВБД) приводит к раздражению энтерохромаффинных клеток кишечника и выбросу серотонина в кровотоки, который, связываясь с 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторами триггерной зоны рвотного центра, активирует его [1, 7]. Кроме того, имеет место прямопропорциональное влияние роста ВБД на внутричерепное давление: адаптация к новым условиям кровообращения может сопровождаться ишемизацией участков головного мозга, в том числе рвотного центра и провоцировать развитие ПОТР [28].

В МНИОИ им. П. А. Герцена в течение последних лет ведется собственное исследование, по предварительным результатам которого можно говорить о снижении частоты ПОТР при лапароскопических операциях у пациенток онкогинекологического профиля по сравнению с открытыми полостными вмешательствами (9,1 и 24,2% соответственно) [29]. Однако анализ продолжается, и окончательные сведения будут опубликованы позже.

## Современное состояние проблемы профилактики ПОТР

Существующие на сегодняшний день инструменты профилактики ПОТР условно можно разделить на специфические и неспецифические. Специфическая профилактика ПОТР традиционно осуществляется при помощи противорвотных препаратов и их комбинаций, не оказывающих влияния на течение анестезии и дозы используемых для нее средств. Неспецифическая профилактика ПОТР подразумевает концепцию, направленную на осуществление анестезии и послеоперационной терапии с антиэметогенных позиций. Такая концепция включает не только применение антиэметиков, но и исключение известных препаратов и манипуляций, способных спровоцировать развитие синдрома, а также использование в рамках анестезиологического обеспечения адьювантных средств, не обладающих прямым влиянием на рвотный центр, но способных целенаправленно модулировать течение анестезии и послеоперационной реабилитации.

**Специфическая профилактика ПОТР.** На современном этапе мировым стандартом в профилактике и лечении ПОТР являются препараты группы антагонистов серотонина, механизм действия которых основан на прямой блокаде периферических и центральных 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов [30, 31]. Популярность препаратов во многом обусловлена отсутствием взаимодействия с дофаминергическими рецепторами, и, следовательно, возможностью избежать неприятных побочных эффектов, таких как сонливость, дисфория и экстрапирамидные нарушения. Высокая эффективность блокаторов 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов в профилактике и лечении ПОТР подтверждена большим количеством проведенных исследований по изучению антиэметической активности ондансетрона, гранисетрона, трописетрона, доласетрона [30, 31]. Сравнительный анализ свойств разных препаратов показал их высокую селективность и примерно одинаковый индекс ингибирования 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов: для гранисетрона — 8,42; ондансетрона — 8,07; трописетрона — 8,81 [1]. Согласно имеющимся данным, назначение антагонистов серотонина с целью профилактики, приводит к снижению частоты ПОТР до 20–35% у пациентов высокого риска [31].

Довольно новой группой препаратов с выраженным противорвотным действием являются антагонисты NK-1 рецепторов. Наиболее известным представителем группы является апрепитант — селективный высокоаффинный антагонист рецепторов субстанции Р/нейрокинина-1 (NK<sub>1</sub>) головного мозга. Существует предположение, что апрепитант имеет низкую аффинность или не взаимодействует с другими рецепторами. Конкурируя с субстанцией Р, блокирует рецепторы на

*area postrema* и *nucleus tractus solitarii*, которые, как считается, являются проводящими путями для рвотных импульсов [3]. По некоторым данным, его применение снижает частоту ПОТР на 50% [3], вплоть до 2–5% [32]. Однако на настоящий момент зарегистрированы только оральные формы препарата, что делает затруднительным применение его в качестве средства для борьбы и профилактики ПОТР. Появление на рынке инъекционных форм должно способствовать максимальному раскрытию потенциала данной группы препаратов.

Широко распространенным и часто применяемым средством для борьбы с ПОТР является метоклопрамида гидрохлорид, хорошо известный как церукал. В высоких дозах препарат блокирует серотониновые (5-НТ<sub>3</sub>) рецепторы, однако противорвотная активность обусловлена, прежде всего, блокадой центральных и периферических D<sub>2</sub>-дофаминовых рецепторов, следствием чего является торможение триггерной зоны рвотного центра и уменьшение восприятия сигналов с афферентных висцеральных нервов. Ряд авторов показали, что в профилактике ПОТР метоклопрамид оптимально эффективен в дозе 10 мг внутривенно. При использовании данной дозы происходит снижение частоты ПОТР на 15% по сравнению с плацебо [33].

В ряде современных исследований показана достаточно высокая эффективность антигистаминных препаратов в профилактике ПОТР, их применение способствует снижению частоты ПОТР до 34,5% у пациентов высокого риска [34]. С этой целью описано использование циклизина и дименгидрината, блокирующих гистаминовые H<sub>1</sub>-рецепторы и м-холинорецепторы ЦНС, угнетающих гиперстимулированную функцию лабиринта и оказывающих воздействие как на рвотный центр, так и на проводящие нервные пути вестибулярного тракта [1].

Поскольку триггерная зона рвотного центра содержит различные виды холинергических, в частности мускариновых рецепторов, патогномичным в профилактике ПОТР принято считать использование холинолитиков (атропин, скополамин). По мнению авторов, включение последних в премедикацию позволяет снизить частоту развития ПОТР более чем в 2 раза [35].

**Неспецифическая профилактика ПОТР.** На сегодняшний день известно, что снижение доз опиоидных анальгетиков и кетамина, отказ от использования ингаляционных анестетиков и неостигмина для декураризации позволяют снизить частоту развития ПОТР [4, 11, 13, 22]. Однако, кроме того, существует ряд препаратов, использование которых в рамках анестезиологического пособия с этой целью также оказывает положительное действие. В частности, показано, что применение пропофола позволяет снизить частоту ранней ПОТР в 2 раза [36]. Описан также антиэметогенный эффект некоторых гипнотиков бензодиазепинового ряда. Он имеет место у мидазолама [37] и в меньшей степени у диазепам [38].

Выраженной антиэметической активностью за счет блокады дофаминовых рецепторов ХТЗ обладают бутирофеноны, среди которых наиболее широко распространены галоперидол и дроперидол. Продолжительность противорвотного действия дроперидола весьма существенна — около 24 часов, что позволяет, применяя его в низких дозах (10–25 мкг/кг), значительно снижать частоту послеоперационной тошноты и рвоты [40]. Однако использование более высоких доз может способствовать развитию состояния минерализации и замедлить пробуждение после анестезии, а также вызывать экстрапирамидные нарушения и возбуждение [1, 39]. Эти неблагоприятные эффекты ограничивают применение препарата с антиэметогенной целью.

В ряде исследований доказано наличие противорвотной активности галоперидола, эффективность которого сопоставима с ондансетроном и особенно высока в их комбинации [41]. Недостатком является кратковременность действия — 3 часа [1].

Имеются весьма противоречивые сведения о том, что дополнительное насыщение крови кислородом до уровня 80% за счет увеличения FiO<sub>2</sub> во время интраоперационной ИВЛ, снижает частоту ПОТР. Попытки объяснить это обстоятельство сводятся к уменьшению в условиях гипероксигенации ишемии

энтерохромаффинных клеток стенки кишечника, что приводит к снижению выброса серотонина, стимулирующего рвотный центр ХТЗ [42]. Однако существует целый ряд исследований опровергающих этот факт на основании отсутствия значимого снижения частоты ПОТР при выполнении вышеозначенных условий ИВЛ [43].

До недавнего времени многие исследователи склонялись к мнению о том, что регионарные методы обезболивания наиболее безопасны с точки зрения риска развития ПОТР [44]. Основой для этого послужила возможность при использовании регионарной анестезии существенно снизить потребность в опиоидных анальгетиках, являющихся ведущим анестезиологическим фактором риска ПОТР [45]. Кроме того, уменьшение дозы опиоидов и симпатическая блокада позволяют оказывать стимулирующее влияние на моторику ЖКТ, что также благотворно сказывается на снижении ПОТР [44]. Однако, при всех положительных аспектах, на фоне нейроаксиальной блокады нередко имеют место относительная гиповолемия и гипотензия, которые часто нуждаются в коррекции вазопрессорами. Вместе с тем, на сегодня является неопровержимым тот факт, что снижение АД ниже 80 мм рт. ст. и использование вазопрессоров увеличивает частоту развития ПОТР [26, 46]. По мнению некоторых ученых, одним из условий, позволяющих снизить риск развития ПОТР, является раннее начало инфузии растворов и поддержание нормоволемии (или умеренной гиперволемии) [26, 47]. Кроме того, преобладание влияний парасимпатического компонента нервной системы у ряда пациентов приводит к гиперактивации ЖКТ, что также увеличивает частоту развития ПОТР [48]. Совокупность вышеперечисленных причин не дает регионарным методам анестезии преимуществ в профилактике ПОТР по сравнению с системным обезболиванием. Анализ результатов собственных исследований не показал положительного влияния эпидурального компонента анестезии и аналгезии на частоту ПОТР при онкогеникологических операциях.

**Адыювантные препараты анестезиологического пособия.** С целью потенцирования эффекта анестетиков и анальгетиков в стандартную схему анестезиологического пособия нередко включают адыювантные препараты, позволяющие снизить дозы основных агентов и избежать развития нежелательных эффектов [49]. Собственными антиэметогенными свойствами они, как правило, не располагают ввиду отсутствия прямого влияния на рвотный центр и ХТЗ, поэтому при монотерапии их противорвотная активность ничтожно мала. Однако в комбинации с традиционными антиэметиками и при соблюдении концепции ведения анестезии с антиэметогенных позиций, они способны влиять на частоту ПОТР, значимо снижая ее возникновение.

Существуют работы, результаты которых подтверждают эффективность в профилактике ПОТР антипсихотических препаратов, относящихся к производным фенотиазина — перфеназин, прохлорперазин [50]. Противорвотная активность их, также как и у бутирофенонов, связана с торможением ХТЗ вследствие блокады  $D_2$ -дофаминовых рецепторов. Влияние на эту группу рецепторов определяет и высокую частоту развития экстрапирамидных нарушений во время терапии производными фенотиазина, что ограничивает возможность применения данных препаратов в качестве противорвотных средств в рамках анестезии.

Как известно, в формировании механизма тошноты и рвоты большую роль играет вегетативная регуляция, осуществляемая посредством моноаминов, активирующих одноименные адренергические, дофаминергические и серотонинергические рецепторы [1, 51], вызывая возбуждение рвотного центра. При пресинаптической активации  $\alpha_2$ -адренорецепторов происходит снижение выделения в кровотоки норэпинефрина, соответственно замедляется скорость передачи нервного импульса к центральным адренорецепторам. Физиологическим эквивалентом этой реакции является подавление чувства тошноты и рвоты [51], что в последние годы привлекло внимание исследователей к  $\alpha_2$ -адреноагонистам как потенциальным

антиэметикам. В частности, большое количество исследовательских работ посвящено клонидину, хотя до недавнего времени считалось, что препарат способствует развитию тошноты и рвоты. В эксперименте на животных клонидин вводили в желудочки мозга, тем самым оказывая прямое воздействие на  $\alpha_2$ -адренорецепторы *area postrema*, что вызывало неукротимую рвоту [52]. Однако при внутривенном введении клонидина, напротив, было отмечено значимое снижение ее частоты. Выявленные антиэметогенные свойства клонидина повлекли за собой ряд исследований, результаты которых позволили некоторым ученым позиционировать его как средство выбора для премедикации у больных с высоким риском развития ПОТР [53, 54]. Таким образом, можно предположить, что характер влияния клонидина на рвотный центр через рецепторный аппарат зависит от способа доставки препарата к рецепторам. Представляет интерес дальнейшее изучение возможности применения клонидина для профилактики ПОТР.

В этой связи особого внимания заслуживает исследование возможных антиэметогенных свойств у недавно появившегося в России селективного агониста  $\alpha_2$ -адренорецепторов с широким спектром фармакологических свойств — дексмедетомидина. Препарат обладает симпатолитическим эффектом, реализуемым за счет снижения высвобождения норадреналина симпатическими нервными окончаниями. Седативный эффект опосредован снижением возбуждения в голубоватом пятне — ядре с преобладанием норадренергических нейронов, расположенном в стволе головного мозга. Дексмедетомидин обладает аналгезирующим действием и способен снижать потребность в анестезирующих и аналгезирующих средствах [55].

Учитывая механизм действия, можно предположить, что дексмедетомидин обладает антиэметогенной активностью, наличие и выраженность которой предстоит изучить.

За последнее время опубликовано большое количество работ, свидетельствующих о том, что селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы также не лишены антиэметогенных свойств. В анестезиологической практике наибольшей популярностью, в силу короткого действия и хорошей управляемости эффектом, пользуется эсмолол. Механизм антиэметогенных влияний эсмолола пока точно не определен, однако в исследованиях показано, что применение инфузии эсмолола во время анестезии вплоть до экстубации снижает частоту ПОТР [56, 57]. Предположительно противорвотную активность препарата связывают с наличием у него антиноцицептивных свойств или способности снижать развивающуюся интраоперационно толерантность к опиоидным анальгетикам, что позволяет уменьшить дозы опиоидов как во время операции, так и в послеоперационном периоде. [56, 57]. Таким образом, представляет интерес определение места  $\beta_1$ -адреноблокаторов короткого действия в схемах профилактики ПОТР.

На сегодняшний день большей популярностью в профилактике ПОТР пользуется глюкокортикостероидный препарат дексаметазон, антиэметогенная активность которого подтверждена результатами многочисленных испытаний [58]. Однако, дексаметазон редко используется как моноагент антиэметогенной защиты, чаще являясь компонентом комплексной профилактики совместно с дроперидолом и антагонистами  $5HT_3$  — рецепторов [30]. Точно механизм его действия на рвотный центр неизвестен. Существуют данные, что глюкокортикоиды регулируют концентрацию нейротрансмиттеров, плотность рецепторов, передачу сигналов и нейронную конфигурацию [59], что косвенно может повлиять на передачу сигналов к рвотному центру.

В профилактике ПОТР отдельно можно выделить блокатор кальциевых каналов бенциклан, эффективность которого подтверждена рядом работ отечественных ученых под руководством профессора И. Б. Заболотских. По мнению исследователей, препарат устраняет уже развившийся периферический спазм сосудов за счет расширения концевых артериол и снятия спазма прекапиллярных сфинктеров [1]. Использование бенциклана позволяет снизить энергодефицит и улучшить проведение медленных волн в мышечной оболочке

желудка, что проявляется в способности корректировать некоторые виды двигательных нарушений ЖКТ [1]. Противоречивая эффективность препарата связана, по-видимому, с вышеописанными механизмами.

Таким образом, на сегодняшний день нет единого мнения о преимуществах того или иного фармакологического средства или схемы анестезии в профилактике ПОТР. Описанные препараты и подходы позволяют лишь в той или иной мере воздействовать на это неприятное осложнение, связанное с хирургическим вмешательством, и снижать частоту его воз-

никновения. Однако очевидно, что комбинации антиэметиков, анестетиков и адьювантных препаратов, не потенцирующих послеоперационную тошноту и рвоту, действуют в достижении цели снижения ПОТР более эффективно. Доказано, что сочетанное использование блокаторов 5HT<sub>3</sub>-рецепторов и дексаметазона [60], блокаторов 5HT<sub>3</sub>-рецепторов и дроперидола [61], дроперидола и дексаметазона [62] позволяет значительно в большей степени снизить частоту развития ПОТР, чем их одиночное применение, что делает целесообразным дальнейший поиск оптимальных комбинаций.

## Литература

1. *Заболотских И.Б.* Послеоперационная тошнота и рвота: механизмы, факторы риска, прогноз и профилактика. М.: Практическая медицина; 2009.
2. *Мизиков В.М.* Послеоперационная тошнота и рвота: эпидемиология, причины, следствия, профилактика. *Альманах МНОАР.* 1999; 1: 53–59.
3. *Apfel C.C., Malhotra A., Leslie J.B.* The role of neurokinin-1 receptor antagonists for the management of postoperative nausea and vomiting. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2008; 21 (4): 427–432.
4. *Gan T.J.* Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 2006; 102 (6): 1884–1898.
5. *Macario A., Weinger M., Carney S., Kim A.* Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The prospective of patients. *Anesth. Analg.* 1999; 89 (3): 652–658.
6. *Dzwonczyk R., Weaver T.E., Puente E.G., Bergese S.D.* Postoperative nausea and vomiting prophylaxis from an economic point of view. *Am. J. Ther.* 2012; 19 (1): 11–15.
7. *Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Мамонтова О.А.* Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты в абдоминальной хирургии. *Consilium Medicum.* 2001; 3 (2): 11–14.
8. *Wacha M.F., White P.F.* Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology.* 1992; 77 (1): 162–184.
9. *Andrews P.L., Hawthorn J.* The neurophysiology of vomiting. *Baillieres Clin. Gastroenterol.* 1988; 2 (1): 141–168.
10. *Rubenstein E.B., Peterson D.E., Schubert M., Keefe D., McGuire D., Epstein J., Elting L.S., Fox P.C., Cooksley C., Sonis S.T.; Mucositis Study Section of the Multinational Association for Supportive Care in Cancer; International Society for Oral Oncology.* Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer.* 2004; 100 (9 Suppl): 2026–2046.
11. *Марченко Ю.В., Рябчиков М.М., Шульгин М.А.* Сравнительная характеристика различных видов послеоперационной анальгезии у больных с онкологическими заболеваниями легких. *Общая реаниматология.* 2011; 7 (3): 32–37.
12. *Табитов М.В., Гребенчиков О.А., Мироненко А.В., Скрипкин Ю.В., Коробкин С.В., Лухванцев В.В.* Новый/старый взгляд на проблему анестезиологического обеспечения колоноскопии. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (6): 43–46.
13. *White P.F., Ham J., Way W.L., Trevor A.J.* Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients. *Anesthesiology.* 1980; 52 (3): 231–239.
14. *Осипова Н.А., Петрова В.В., Митрофанов С.В., Береснев В.А., Донскова Ю.С., Хороненко В.Э., Бирюков В.И., Крайник В.М.* Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациента в хирургии. Проблема выбора. *Анестезиология и реаниматология.* 2006; 4: 12–16.
15. *Martin D.C., Watkins C.A., Adams R.J., Nason L.A.* Anesthetic effects on 5-hydroxytryptamine uptake by rat brain synaptosomes. *Brain Res.* 1988; 455 (2): 360–365.
16. *McQuay H.J.* Pre-emptive analgesia. *Br. J. Anaesth.* 1992; 69 (1): 1–3.
17. *Leslie K., Myles P.S., Chan M.T., Paech M.J., Peyton P., Forbes A., McKenzie D.; ENIGMA Trial Group.* Risk factors for severe postoperative nausea and vomiting in a randomized trial of nitrous oxide-based vs nitrous oxide-free anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2008; 101 (4): 498–505.
18. *Scheinin B., Lindgren L., Scheinin T.M.* Postoperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. *Br. J. Anaesth.* 1990; 64 (2): 154–158.
19. *Davies I., Moore J.R., Lahiri S.K.* Nitrous oxide and the middle ear. *Anaesthesia.* 1979; 34 (2): 147–151.
20. *Myrakawa M., Adachi T., Nakao S., Seo N., Shingu K., Mori K.* Activation of the cortical and medullary dopaminergic systems by nitrous oxide in rats: a possible neurochemical basis for psychotropic effects and postanesthetic nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 1994; 78 (2): 376–381.
21. *Finch D.A., Samaniego E., Ngai S.H.* Nitrous oxide selectively releases Met5-enkephalin and Met5-enkephalin-Arg6-Phe7 into canine third ventricular cerebrospinal fluid. *Anesth. Analg.* 1995; 80: 664–670.
22. *Tramèr M.R., Fuchs-Buder T.* Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br. J. Anaesth.* 1999; 82 (3): 379–386.
23. *Nelson R., Edwards S., Tse B.* Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 18 (3): CD004929.
24. *Fleming N.D., Havrilesky L.J., Valea F.A., Allen T.K., Broadwater G., Bland A., Habib A.S.* Analgesic and antiemetic needs following minimally invasive vs open staging for endometrial cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011; 204 (1): 65.e1–65.e6.
25. *Huh B.K., Jung S., White W., Jeon Y.* Anti-emetic effect of midazolam added to morphine patient-controlled analgesia after total abdominal hysterectomy. *Anaesth. Intensive Care.* 2010; 38 (3): 481–485.
26. *Balki M., Carvalho J.C.* Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2005; 14 (3): 230–241.
27. *Баскаков Д.С., Хороненко В.Э.* Влияние объема оперативного вмешательства, предоперационной химиолучевой терапии и эмоционального статуса на частоту послеоперационной тошноты и рвоты в онкогинекологии. *Сиб. онкол. журн.* 2012; приложение 1: 20–21.
28. *Marinis A., Argyra E., Lykoudis P., Brestas P., Theodoraki K., Polymeneas G., Boviatsis E., Voros D.* Ischemia as a possible effect of increased intra-abdominal pressure on central nervous system cytokines, lactate and perfusion pressures. *Crit. Care.* 2010; 14 (2): R31.
29. *Баскаков Д.С., Хороненко В.Э.* Сравнение эффективности комбинации ондансетрона и дексаметазона в профилактике послеоперационной тошноты и рвоты при полостных и лапароскопических операциях в онкогинекологии. *Онкохирургия.* 2011; 3 (4): 12–13.
30. *Gan T.J., Coop A., Philip B.K.* A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth. Analg.* 2005; 101 (5): 1323–1329.
31. *Kranke P., Eberhart L.H., Apfel C.C., Broscheit J., Geldner G., Roewer N.* Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anaesthesist.* 2002; 51 (10): 805–814.
32. *Hache J.J., Vallejo M.C., Waters J.H., Williams B.A.* Aprepitant in a multimodal approach for prevention of postoperative nausea and vomiting in high-risk patients: is there such a thing as «too many modalities»? *Sci. World J.* 2009; 9: 291–299.
33. *Henzi I., Walder B., Tramèr M.R.* Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br. J. Anaesth.* 1999; 83 (5): 761–771.
34. *Kranke P., Morin A.M., Roewer N., Eberhart L.H.* Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2002; 46 (3): 238–244.
35. *Eberhart L.H., Holzrichter P., Roscher R.* Transdermal scopolamine for prevention of postoperative nausea and vomiting. No clinically relevant result in spite of reduced postoperative vomiting in general surgical and gynecologic patients. *Anaesthesist.* 1996; 45 (3): 259–267.
36. *Gauger P.G., Shanks A., Morris M., Greenfield M.L., Burney R.E., O'Reilly M.* Propofol decreases early postoperative nausea and vomiting in patients undergoing thyroid and parathyroid operations. *World J. Surg.* 2008; 32 (7): 1525–1534.
37. *Fujii Y., Itakura M.* A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the antiemetic effects of midazolam on postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *Clin. Ther.* 2010; 32 (9): 1633–1637.
38. *Ozcan A.A., Güneş Y., Hacıyakupoğlu G.* Using diazepam and atropine before strabismus surgery to prevent postoperative nausea and vomiting: a randomized, controlled study. *JAAPOS.* 2003; 7 (3): 210–212.
39. *Apfel C.C., Cakmakcaya O.S., Frings G., Kranke P., Malhotra A., Stader A., Turan A., Biedler A., Kolodzie K.* Droperidol has comparable clinical efficacy against both nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 2009; 103 (3): 359–363.
40. *Morin A.M., Bezler T., Eberhart L.H., Mayer R., Schreiber M.N., Kilian J., Georgieff M.* The effect of low droperidol dosages on postoperative anx-

- ity, internal tension, general mood and PONV. *Anaesthesist*. 1999; 48 (1): 19–25.
41. *Dagtekin O., Wiese P., Wolter K., Hermann M.M., Pietruck C., Kampe S.* Haloperidol versus haloperidol plus ondansetron for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after ophthalmologic surgery. *Pharmacology*. 2009; 83 (4): 205–210.
  42. *Ochmann C., Tuschy B., Beschmann R., Hamm F., Röhm K.D., Piper S.N.* Supplemental oxygen reduces serotonin levels in plasma and platelets during colorectal surgery and reduces postoperative nausea and vomiting. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2010; 27 (12): 1036–1043.
  43. *Orhan-Sungur M., Kranke P., Sessler D., Apfel C.C.* Does supplemental oxygen reduce postoperative nausea and vomiting? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth. Analg*. 2008; 106 (6): 1733–1738.
  44. *Callesen T., Schouenborg L., Nielsen D., Guldager H., Kehlet H.* Combined epidural-spinal opioid-free anaesthesia and analgesia for hysterectomy. *Br. J. Anaesth*. 1999; 82 (6): 881–885.
  45. *Любошевский П.А., Забусов А.В.* Влияние регионарной анестезии на метаболические и воспалительные изменения при абдоминальных операциях. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (2): 31–34.
  46. *Борисов Д.Б., Крылов О.В., Поскотин И.Р., Катюнос А.А., Торятин А.А., Шевелев А.В., Казакевич Е.В.* Выбор метода перинерационного обезболивания при тотальном эндотрахеальном газобедренно-го сустава. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (1): 40–43.
  47. *Lambert K.G., Wakim J.H., Lambert N.E.* Preoperative fluid bolus and reduction of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *ANA J*. 2009; 77 (2): 110–114.
  48. *Liu S.S., Carpenter R.L., Neal J.M.* Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*. 1995; 82 (6): 1474–1506.
  49. *Тиммербаев В.Х., Генов П.Г., Лесник В.Ю.* Проблема обезболивания в торакальной хирургии и пути решения. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (5): 46–56.
  50. *Schnabel A., Eberhart L.H., Muellenbach R., Morin A.M., Roewer N., Kranke P.* Efficacy of perphenazine to prevent postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2010; 27 (12): 1044–1051.
  51. *Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K., Cahalan M.* Clinical anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer / Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
  52. *Lang I.M., Sama S.K.* The role of adrenergic receptors in the initiation of vomiting and its gastrointestinal motor correlates. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 1992; 263 (1): 395–403.
  53. *Oddby-Muhrbeck E., Eksborg S., Bergendahl H.T., Muhrbeck O., Lönnqvist P.A.* Effects of clonidine on postoperative nausea and vomiting in breast cancer surgery. *Anesthesiology*. 2002; 96 (5): 1109–1114.
  54. *Taheri A., Javadmanesh M.A., Ashraf H.* The effect of oral clonidine premedication on nausea and vomiting after ear surgery. *Middle East J. Anaesthesiol*. 2010; 20 (5): 691–694.
  55. *Gurbet A., Basagan E., Turker G., Ugun F., Kaya F.N., Ozcan B.* Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can. J. Anaesth*. 2006; 53 (7): 646–652.
  56. *Collard V., Mistraretti G., Taqi A., Asenjo J.F., Feldman L.S., Fried G.M., Carli F.* Intraoperative esmolol infusion in the absence of opioids spares postoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth. Analg*. 2007; 105 (5): 1255–1262.
  57. *Lee S.J., Lee J.N.* The effect of perioperative esmolol infusion on the postoperative nausea, vomiting and pain after laparoscopic appendectomy. *Korean J. Anesthesiol*. 2010; 59 (3): 179–184.
  58. *Karanicolas P.J., Smith S.E., Kanbur B., Davies E., Guyatt G.H.* The impact of prophylactic dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg*. 2008; 248 (5): 751–762.
  59. *Katzung B.G.* Basic & Clinical Pharmacology. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange; 1998.
  60. *Rajeeva V., Bhardwaj N., Batra Y.K., Dhaliwal L.K.* Comparison of ondansetron with ondansetron and dexamethasone in prevention of PONV in diagnostic laparoscopy. *Can. J. Anaesth*. 1999; 46 (1): 40–44.
  61. *Chan M.T., Choi K.C., Gin T., Chui P.T., Short T.G., Yuen P.M., Poon A.H., Apfel C.C., Gan T.J.* The additive interactions between ondansetron and droperidol for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg*. 2006; 103 (5): 1155–1162.
  62. *Wu J.L., Lo Y., Chia Y.Y., Liu K., Fong W.P., Yang L.C., Tan P.H.* Prevention of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine for Cesarean section: a randomized comparison of dexamethasone, droperidol, and a combination. *Int. J. Obstet. Anesth*. 2007; 16 (2): 122–127.
  2. *Mizikov V.M.* Posleoperatsionnaya toshnota i rvota: epidemiologiya, prichiny, sledstviya, profilaktika. [Postoperative nausea and vomiting: Epidemiology, causes, sequels, prevention]. *Almanakh MNOAR*. 1999; 1: 53–59. [In Russ.]
  3. *Apfel C.C., Malhotra A., Leslie J.B.* The role of neurokinin-1 receptor antagonists for the management of postoperative nausea and vomiting. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2008; 21 (4): 427–432.
  4. *Gan T.J.* Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg*. 2006; 102 (6): 1884–1898.
  5. *Macario A., Weinger M., Carney S., Kim A.* Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The prospective of patients. *Anesth. Analg*. 1999; 89 (3): 652–658.
  6. *Dzwonczyk R., Weaver T.E., Puente E.G., Bergese S.D.* Postoperative nausea and vomiting prophylaxis from an economic point of view. *Am. J. Ther*. 2012; 19 (1): 11–15.
  7. *Gelfand B.R., Martynov A.N., Guryanov V.A., Mamontova O.A.* Profilaktika posleoperatsionnoi toshnoty i rvoty v abdominalnoi khirurgii. [Prevention of postoperative nausea and vomiting in abdominal surgery]. *Consilium Medicum*. 2001; 3 (2): 11–14. [In Russ.]
  8. *Watcha M.F., White P.F.* Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology*. 1992; 77 (1): 162–184.
  9. *Andrews P.L., Hawthorn J.* The neurophysiology of vomiting. *Baillieres Clin. Gastroenterol*. 1988; 2 (1): 141–168.
  10. *Rubenstein E.B., Peterson D.E., Schubert M., Keefe D., McGuire D., Epstein J., Elting L.S., Fox P.C., Cooksley C., Sonis S.T.; Mucositis Study Section of the Multinational Association for Supportive Care in Cancer; International Society for Oral Oncology.* Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*. 2004; 100 (9 Suppl): 2026–2046.
  11. *Marchenkov Yu.V., Ryabchikov M.M., Shulgin M.A.* Sravnitel'naya kharakteristika razlichnykh vidov posleoperatsionnoi analgezii u bolnykh s onkologicheskimi zabolevaniyami legkikh. [Comparative characterization of various types of postoperative analgesia in patients with lung cancer]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (3): 32–37. [In Russ.]
  12. *Gabitov M.V., Grebenchikov O.A., Mironenko A.V., Skripkin Yu.V., Korobkin S.V., Likhvantsev V.V.* Novyi/staryi vzglyad na problemu anesteziologicheskogo obespecheniya kolonoskopii. [A new/old look at the problem of anesthetic maintenance of colonoscopy]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (6): 43–46. [In Russ.]
  13. *White P.F., Ham J., Way W.L., Trevor A.J.* Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients. *Anesthesiology*. 1980; 52 (3): 231–239.
  14. *Osipova N.A., Petrova V.V., Mitrofanov S.V., Beresnev V.A., Donskova Yu.S., Khoronenko V.E., Biryukov V.I., Krainik V.M.* Sistemnaya i regional'naya antinotsitseptivnaya zashchita patsienta v khirurgii. Problema vybora. [Systemic and regional antinociceptive protection of a patient in surgery. The problem of choice]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2006; 4: 12–16. [In Russ.]
  15. *Martin D.C., Watkins C.A., Adams R.J., Nason L.A.* Anesthetic effects on 5-hydroxytryptamine uptake by rat brain synaptosomes. *Brain Res*. 1988; 455 (2): 360–365.
  16. *McQuay H.J.* Pre-emptive analgesia. *Br. J. Anaesth*. 1992; 69 (1): 1–3.
  17. *Leslie K., Myles P.S., Chan M.T., Paech M.J., Peyton P., Forbes A., McKenzie D.; ENIGMA Trial Group.* Risk factors for severe postoperative nausea and vomiting in a randomized trial of nitrous oxide-based vs nitrous oxide-free anaesthesia. *Br. J. Anaesth*. 2008; 101 (4): 498–505.
  18. *Scheinin B., Lindgren L., Scheinin T.M.* Postoperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. *Br. J. Anaesth*. 1990; 64 (2): 154–158.
  19. *Davies I., Moore J.R., Lahiri S.K.* Nitrous oxide and the middle ear. *Anaesthesia*. 1979; 34 (2): 147–151.
  20. *Myrakawa M., Adachi T., Nakao S., Seo N., Shingu K., Mori K.* Activation of the cortical and medullary dopaminergic systems by nitrous oxide in rats: a possible neurochemical basis for psychotropic effects and postanesthetic nausea and vomiting. *Anesth. Analg*. 1994; 78 (2): 376–381.
  21. *Finck D.A., Samaniego E., Ngai S.H.* Nitrous oxide selectively releases Met5-enkephalin and Met5-enkephalin-Arg6-Phe7 into canine third ventricular cerebrospinal fluid. *Anesth. Analg*. 1995; 80: 664–670.
  22. *Tramer M.R., Fuchs-Buder T.* Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br. J. Anaesth*. 1999; 82 (3): 379–386.
  23. *Nelson R., Edwards S., Tse B.* Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2007; 18 (3): CD004929.
  24. *Fleming N.D., Havrilesky L.J., Valea F.A., Allen T.K., Broadwater G., Bland A., Habib A.S.* Analgesic and antiemetic needs following minimally invasive vs open staging for endometrial cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2011; 204 (1): 65.e1–65.e6.
  25. *Huh B.K., Jung S., White W., Jeon Y.* Anti-emetic effect of midazolam added to morphine patient-controlled analgesia after total abdominal hysterectomy. *Anaesth. Intensive Care*. 2010; 38 (3): 481–485.

## References

1. *Zabolotskikh I.B.* Posleoperatsionnaya toshnota i rvota: mekhanizmy, faktory riska, prognoz i profilaktika. [Postoperative nausea and vomiting: Mechanisms, risk factors, prognosis, and prevention]. Moscow: Prakticheskaya Meditsina; 2009. [In Russ.]

26. Balki M., Carvalho J.C. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2005; 14 (3): 230–241.
27. Baskakov D.S., Khoronenko V.E. Vliyanie obyoma operativnogo vmeshatelstva, predoperatsionnoi khimioluchevoy terapii i emotsionalnogo statusa na chastotu posleoperatsionnoi toshnoty i rvoty v onkoginekologii. [Impact of the volume of surgical intervention, preoperative chemoradiation therapy, and emotional status in gynecologic oncology]. *Sibirskiy Onkologicheskiy Zhurnal*. 2012; Supplement 1: 20–21. [In Russ.]
28. Marinis A., Argyra E., Lykoudis P., Brestas P., Theodoraki K., Polymeneas G., Botiatsis E., Voros D. Ischemia as a possible effect of increased intra-abdominal pressure on central nervous system cytokines, lactate and perfusion pressures. *Crit. Care*. 2010; 14 (2): R31.
29. Baskakov D.S., Khoronenko V.E. Sravnenie effektivnosti kombinatsii ondansetrona i deksametazona v profilaktike posleoperatsionnoi toshnoty i rvoty pri polostnykh i laparoskopicheskikh operatsiyakh v onkoginekologii. [Comparison of an ondansetron and dexamethasone combination in the prevention of postoperative nausea and vomiting after abdominal and laparoscopic operations in gynecologic oncology]. *Onkokhirurgiya*. 2011; 3 (4): 12–13. [In Russ.]
30. Gan T.J., Coop A., Philip B.K. A randomized, double-blind study of granisetron plus dexamethasone versus ondansetron plus dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth. Analg.* 2005; 101 (5): 1323–1329.
31. Kranke P., Eberhart L.H., Apfel C.C., Broscheit J., Geldner G., Roewer N. Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anaesthesist*. 2002; 51 (10): 805–814.
32. Hache J.J., Vallejo M.C., Waters J.H., Williams B.A. Aprepitant in a multimodal approach for prevention of postoperative nausea and vomiting in high-risk patients: is there such a thing as «too many modalities»? *Sci. World J.* 2009; 9: 291–299.
33. Henzi I., Walder B., Tramèr M.R. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br. J. Anaesth.* 1999; 83 (5): 761–771.
34. Kranke P., Morin A.M., Roewer N., Eberhart L.H. Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2002; 46 (3): 238–244.
35. Eberhart L.H., Holzrichter P., Roscher R. Transdermal scopolamine for prevention of postoperative nausea and vomiting. No clinically relevant result in spite of reduced postoperative vomiting in general surgical and gynecologic patients. *Anaesthesist*. 1996; 45 (3): 259–267.
36. Gauger P.G., Shanks A., Morris M., Greenfield M.L., Burney R.E., O'Reilly M. Propofol decreases early postoperative nausea and vomiting in patients undergoing thyroid and parathyroid operations. *World J. Surg.* 2008; 32 (7): 1525–1534.
37. Fujii Y., Itakura M. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the antiemetic effects of midazolam on postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *Clin. Ther.* 2010; 32 (9): 1633–1637.
38. Ozcan A.A., Güneş Y., Hacıyakupoğlu G. Using diazepam and atropine before strabismus surgery to prevent postoperative nausea and vomiting: a randomized, controlled study. *JAPOS*. 2003; 7 (3): 210–212.
39. Apfel C.C., Cakmakkaya O.S., Frings G., Kranke P., Malhotra A., Stader A., Turan A., Biedler A., Kolodzie K. Droperidol has comparable clinical efficacy against both nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 2009; 103 (3): 359–363.
40. Morin A.M., Bezler T., Eberhart L.H., Mayer R., Schreiber M.N., Kilian J., Georgieff M. The effect of low droperidol dosages on postoperative anxiety, internal tension, general mood and PONV. *Anaesthesist*. 1999; 48 (1): 19–25.
41. Dagtekin O., Wiese P., Wölter K., Hermann M.M., Pietruck C., Kampe S. Haloperidol versus haloperidol plus ondansetron for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after ophthalmologic surgery. *Pharmacology*. 2009; 83 (4): 205–210.
42. Ochmann C., Tuschy B., Beschmann R., Hamm F., Röhm K.D., Piper S.N. Supplemental oxygen reduces serotonin levels in plasma and platelets during colorectal surgery and reduces postoperative nausea and vomiting. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010; 27 (12): 1036–1043.
43. Orhan-Sungur M., Kranke P., Sessler D., Apfel C.C. Does supplemental oxygen reduce postoperative nausea and vomiting? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth. Analg.* 2008; 106 (6): 1733–1738.
44. Callesen T., Schouenborg L., Nielsen D., Guldager H., Kehlet H. Combined epidural-spinal opioid-free anaesthesia and analgesia for hysterectomy. *Br. J. Anaesth.* 1999; 82 (6): 881–885.
45. Lyuboshevskiy P.A., Zabusov A.V. Vliyanie regionalnoi anestezi na metabolicheskie i vospalitelnye izmeneniya pri abdominalnykh operatsiyakh. [Impact of regional anesthesia on metabolic and inflammatory changes during abdominal surgery]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (2): 31–34. [In Russ.]
46. Borisov D.B., Krylov O.V., Poskotinov I.R., Kapinos A.A., Tyuryapin A.A., Shevelev A.V., Kazakevich E.V. Vybora metoda perioperatsionnogo obezbolivaniya pri totalnom endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava. [Choice of a perioperative analgesia mode during total hip joint replacement]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (1): 40–43. [In Russ.]
47. Lambert K.G., Wakim J.H., Lambert N.E. Preoperative fluid bolus and reduction of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *AANA J.* 2009; 77 (2): 110–114.
48. Liu S.S., Carpenter R.L., Neal J.M. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*. 1995; 82 (6): 1474–1506.
49. Timerbaev V.Kh., Genov P.G., Lesnik V.Yu. Problema obezbolivaniya v torakalnoi khirurgii i puti resheniya. [The problem of adequate analgesia in thoracic surgery and ways of its solution]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (5): 46–56. [In Russ.]
50. Schnabel A., Eberhart L.H., Muellenbach R., Morin A.M., Roewer N., Kranke P. Efficacy of perphenazine to prevent postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010; 27 (12): 1044–1051.
51. Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K., Cahalan M. Clinical anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer / Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
52. Lang I.M., Sarna S.K. The role of adrenergic receptors in the initiation of vomiting and its gastrointestinal motor correlates. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1992; 263 (1): 395–403.
53. Oddby-Muhrbeck E., Eksborg S., Bergendahl H.T., Muhrbeck O., Lönnqvist P.A. Effects of clonidine on postoperative nausea and vomiting in breast cancer surgery. *Anesthesiology*. 2002; 96 (5): 1109–1114.
54. Taheri A., Javadimanesht M.A., Ashraf H. The effect of oral clonidine premedication on nausea and vomiting after ear surgery. *Middle East J. Anaesthesiol.* 2010; 20 (5): 691–694.
55. Gurbet A., Basagan E., Turker G., Ugun F., Kaya F.N., Ozcan B. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can. J. Anaesth.* 2006; 53 (7): 646–652.
56. Collard V., Mistrarelli G., Taqi A., Asenjo J.F., Feldman L.S., Fried G.M., Carli F. Intraoperative esmolol infusion in the absence of opioids spares postoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth. Analg.* 2007; 105 (5): 1255–1262.
57. Lee S.J., Lee J.N. The effect of perioperative esmolol infusion on the postoperative nausea, vomiting and pain after laparoscopic appendectomy. *Korean J. Anaesthesiol.* 2010; 59 (3): 179–184.
58. Karanikolas P.J., Smith S.E., Kanbur B., Davies E., Guyatt G.H. The impact of prophylactic dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg.* 2008; 248 (5): 751–762.
59. Katzung B.G. Basic & Clinical Pharmacology. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange; 1998.
60. Rajeeva V., Bhardwaj N., Batra Y.K., Dhaliwal L.K. Comparison of ondansetron with ondansetron and dexamethasone in prevention of PONV in diagnostic laparoscopy. *Can. J. Anaesth.* 1999; 46 (1): 40–44.
61. Chan M.T., Choi K.C., Gin T., Chui P.T., Short T.G., Yuen P.M., Poon A.H., Apfel C.C., Gan T.J. The additive interactions between ondansetron and droperidol for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 2006; 103 (5): 1155–1162.
62. Wu J.J., Lo Y., Chia Y.Y., Liu K., Fong W.P., Yang L.C., Tan P.H. Prevention of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine for Cesarean section: a randomized comparison of dexamethasone, droperidol, and a combination. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2007; 16 (2): 122–127.

Поступила 06.12.12