

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2022.1.88>*М. А. Теренин<sup>1</sup>, И. З. Ялонцкий<sup>2</sup>, С. С. Грачев<sup>2</sup>, А. А. Шматова<sup>2</sup>, А. В. Агаева<sup>2</sup>*

## **ОБЗОР 4-Й РЕДАКЦИИ РУКОВОДСТВА ПО ВЕДЕНИЮ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ**

*УЗ «6-я ГКБ г. Минска»<sup>1</sup>**УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>*

В 2020 году вышла 4-я редакция руководства по ведению послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), подготовленная международной группой экспертов под эгидой Американского общества ускоренного восстановления и Общества амбулаторной анестезии на основе обзора литературы до сентября 2019 года. Данное руководство включает в себя 7 блоков рекомендаций по профилактике и лечению ПОТР у детей и взрослых. В этом документе содержатся рекомендации по выявлению пациентов с высоким риском развития ПОТР, управление базовыми рисками ПОТР, выбор профилактического и патогенетического лечения ПОТР, а также рекомендации для государственной реализации протокола по ПОТР. Кроме того, последняя редакция руководства сосредоточена на данных о новых препаратах, обсуждении вопроса об использовании общей мультимодальной профилактики и управление ПОТР как части концепции *fast track*.

**Ключевые слова:** послеоперационная тошнота, послеоперационная рвота, факторы риска, оценка риска, рекомендации, взрослые, дети, ондасетрон, дексаметазон, опиоиды, протокол ускоренного восстановления пациента после операции, профилактика, лечение, комбинированная терапия, опиоиды, мультимодальный, нефармакологический, палата посленаркозного наблюдения.

*М. А. Terenin, I. Z. Ialonetskii, S. S. Grachev, A. A. Shmatova, A. V. Agaeva*

## **REVIEW OF THE 4TH EDITION OF THE GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING**

In 2020, the 4th edition of the guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting (PONV) was released, prepared by an international panel of experts under the auspices of the American Society of Enhanced Recovery and the Society of Ambulatory Anesthesia based on a comprehensive search and review of literature up to September 2019. This guide includes 7 blocks of advice for the prevention and treatment of PONV in children and adults. This document contains recommendations for identifying patients at high risk of PONV development, management of the underlying risks of PONV, the choice of preventive and pathogenetic treatment for PONV, as well as recommendations for the state implementation of the PONV protocol. In addition, the latest revision of the guidelines focuses on data on new drugs, discussions on the use of general multimodal prophylaxis and management of PONV as part of the *fast track* concept.

**Key words:** postoperative nausea, postoperative vomiting, risk factors, risk assessment, recommendations, adults, children, ondasetron, dexamethasone, opioids, protocol for accelerated patient recovery after surgery, prevention, treatment, combination therapy, opioids, multimodal, nonpharmacological, postanesthesia care unit.

Тошнота и рвота являются двумя наиболее распространенными побочными эффектами в послеоперационном периоде с предполагаемой частотой 30% в общей хирургической популяции и до 80% в группах высокого риска [1]. Это выражается в неудовлетворенности пациентом лечебным процессом [2]. Кроме того, возникновение послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) также связано с более длительным пребыванием в палате посленаркозного

наблюдения (ППНН), непредвиденным поступлением в стационар и повышенными расходами на медицинское обслуживание [2].

Оптимальное управление ПОТР является сложным процессом. Существует множество противоречивых лекарственных средств (ЛС) с различной фармакокинетикой, эффективностью и побочными эффектами, поэтому выбор препарата будет зависеть от цели применения. В практике анестезиолога на управление ПОТР также влияют

такие факторы, как экономическая эффективность, доступность лекарств и др. Хотя существует несколько опубликованных руководств по управлению ПОТР, они ограничены конкретными группами пациентов, не охватывают все аспекты управления ПОТР достаточно подробно или не соответствуют современной литературе [3–6].

Ранее были опубликованы 3 редакции руководства по управлению ПОТР у взрослых и детей в 2003, 2009 и 2014 годах [7–9]. В 2020 году вышла новая редакция данного руководства, включающая в себя результаты самых последних исследований в данном направлении.

**Целью** статьи является обзор текущих рекомендаций по лечению и профилактике послеоперационной тошноты и рвоты у детей и взрослых.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной публикации.

В данном руководстве все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций (УУР) и уровню достоверности доказательств (УДД) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (таблица 1 и 2).

### **Рекомендация 1 – определение факторов риска ПОТР [2].**

**Факторы риска.** В предыдущих редакциях руководства были определены независимые факторы риска (ФР) [7–9]. Специфичные для взрослых пациентов ФР развития ПОТР представлены в таблице 3.

Факторами риска ПОТР с позиции самой анестезии являются ингаляционные анестетики (летучие жидкости, закись азота) и послеоперационное использование опиоидов (А1) [2, 10]. Было показано, что влияние ингаляционных анестетиков на ПОТР зависит от дозы и особенно заметно в первые 2–6 часов после операции [10].

В предыдущих редакциях руководства упоминалось использование закиси азота в качестве вероятной причины развития ПОТР. Недавнее исследование показало, что риск ПОТР из-за закиси азота, по-видимому, зависит от продолжительности использования данного анестетика [11]. Вероятность возникновения ПОТР выше при анестезии с закисью азота продолжительностью менее часа, чем при продолжительности анестезии более 1 часа и минимальна при более 2 часах.

**Таблица 1. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. **Факторы риска развития ПОТР у взрослых [2]**

Доказательная сила	Факторы риска (уровень доказательности)
Подтвержденные	Женский пол (B1) Наличие в анамнезе ПОТР и/или укачивания (B1) Не курящие пациенты (B1) Молодой возраст (B1) Общая и регионарная анестезия (A1) Использование летучих анестетиков и закиси азота (A1) Послеоперационные опиоиды (A1) Продолжительность анестезии (B1) Тип операции (лапароскопические, гинекологические, бариатрические; холецистэктомия (ХЭ)) (B1)
Противоречивые	Физический статус пациента по ASA (B1) Менструальный цикл (B1) Уровень опыта анестезиолога (B1) Периоперационное голодание (A2)
Не подтверждено или имеет ограниченную клиническую значимость	Индекс массы тела (B1) Тревожность (B1) Назогастральный зонд (A1) Мигрень (B1) Дополнительный кислород (A1)

Независимо от того, какой конкретный опиоид используется, этот класс препаратов увеличивает риск развития ПОТР дозозависимым образом, и эффект, по-видимому, сохраняется до тех пор, пока эти препараты используются в послеоперационном периоде [2]. Частота возникновения ПОТР ниже при общей внутривенной анестезии без опиоидов (ТВВА), мультимодальном обезболивании, регионарной анестезии без опиоидов (РА), сниженном использовании опиоидов, периоперационном введении  $\alpha_2$ -агонистов и бета-адреноблокаторов [2].

Некоторые исследования, в предыдущих версиях руководства, продемонстрировали ограниченное (тревожность, менструальный цикл, неостигмин, периоперационное голодание) или полное отсутствие влияния некоторых ФР (дополнительный кислород) на развитие ПОТР [7–9].

Протоколы ускоренного восстановления пациента после операции (fast track) не рекомендуют полное голодание пациентов перед операцией [2]. В одном исследовании было сообщено, что голодание пациентов после полуночи может увеличить риск ПОТР [12].

Понимание факторов риска ПОТР позволит лучше оценить риск, а также снизить вероятность возникновения данного осложнения в периоперационном периоде [2].

**Оценка риска возникновения у пациента ПОТР.** Факторы риска должны использоваться для оценки вероятности возникновения ПОТР

и дальнейшей профилактики этого осложнения [9].

В нескольких недавних публикациях ставится под сомнение учет ФР для руководства профилактикой и предлагается более либеральное применение ПОТР-профилактики у пациентов с низким риском развития ПОТР [9, 13]. Полезность этого подхода требует дальнейшей проверки с особым акцентом на частоту возникновения побочных эффектов. Следует учитывать объективную оценку ФР, чтобы учитывать и корректировать фармакопрофилактику [2].

**Шкалы оценки риска.** Показатели риска ПОТР, как было показано, снижают уровень ПОТР на глобальном уровне и могут использоваться для прогнозирования дальнейшей тактики терапии этого осложнения [2]. Обычно используемыми показателями риска для пациентов, подвергающихся анестезии, являются оценка по шкалам Apfel или Koivuranta [1, 14]. Критерии упрощенной оценки риска по Apfel представлены в таблице 4.

Таблица 4. **Оценка риска возникновения ПОТР у взрослых (по Apfel с соавторами) [1, 2]**

Факторы риска	Баллы
Женский пол	1
Не курящие пациенты	1
Наличие в анамнезе ПОТР и/или укачивания	1
Использование послеоперационно опиоидов	1
Сумма баллов	0–4

Частота возникновения ПОТР при отсутствии (0 баллов) или наличии 1, 2, 3 и 4 факторов риска составляет приблизительно 10%, 20%, 40%, 60% и 80% соответственно [1]. Группа экспертов классифицирует пациентов с 0–1, 2 или 3 и более ФР по категориям «низкий», «средний» и «высокий», соответственно [2].

Шкала Koivuranta включает в себя 4 показателя риска по Apfel, а также продолжительность операции более 60 минут [14].

Некоторые эксперты и ограниченные публикации предлагают использовать 1 или 2 противорвотных ЛС для всех пациентов, так как шкалы оценки риска не являются полностью прогностическими [9, 13]. Они представляют собой объективный подход к прогнозированию возникновения ПОТР и тошноты и рвоты после выписки (ТРПВ) с чувствительностью и специфичностью от 65% до 70%, и его следует использовать в качестве объективного критерия для профилактики. Следует дополнительно учитывать рвоту как ФР, например, у пациентов с повышенным внутричерепным давлением [2].

ТРПВ представляет значительный риск для выписанных амбулаторных пациентов, которые больше не имеют доступа к быстрым внутривенным противорвотным ЛС или быстрой помощи. Исследование 2170 амбулаторных пациентов в США выявило, что частота ТРПВ составляла 37% в первые 48 часов после выписки, и выявило 5 независимых предикторов ТРПВ (таблица 5) [15].

Таблица 5. Оценка риска возникновения ТРПВ у взрослых (по Apfel с соавторами) [2, 15]

Факторы риска	Баллы
Женский пол	1
Наличие в анамнезе ПОТР	1
Возраст < 50 лет	1
Использование послеоперационно опиоидов	1
Тошнота в палате посленаркозного наблюдения	1
Сумма баллов	0–5

Проверка упрощенной оценки риска ТРПВ на основе этих факторов риска показала, что частота возникновения ТРПВ при отсутствии (0 баллов) или наличии 1, 2, 3, 4 или 5 из этих ФР составляет около 10%, 20%, 30%, 50%, 60% и 80% соответственно [15].

**Оценка риска ПОТР у детей.** Обзор и анализ 2019 года ещё раз подчеркивают рекомендации

группы экспертов 2014 года с более строгими уровнями доказательности для каждой рекомендации, опубликованной после предыдущего обновления [2, 9].

Факторы риска развития ПОТР у детей отличаются от факторов риска у взрослых [2]. Дети подвергаются большему риску ПОТР, в возрасте более 3 лет, в случае проведения определенных операций (тонзиллэктомия и офтальмологические операции), а также риск выше у девушек в постпубертантном периоде (В1) [2]. Другие ФР представлены на рисунке 1 и были подтверждены Kranke и соавторами с помощью балльной оценки послеоперационной рвоты у детей [2, 16].

После выхода 3-й редакции руководства было проведено мало новых исследований, посвященных изучению дополнительных ФР развития ПОТР у детей [2]. Как ранее было предложено Eberhart с соавторами, риск развития рвоты у детей после операции можно прогнозировать на основе 4-х критериев, представленных в таблице 6 [17].

Таблица 6. Оценка риска возникновения ПОТР у детей (по Eberhart с соавторами) [17]

Факторы риска	Баллы
Продолжительность операции > 30 минут	1
Возраст > 3 года	1
Хирургия косоглазия	1
Индивидуальный или семейный анамнез ПОТР	1
Сумма баллов	0–4

Так, при отсутствии (0 баллов) или наличии 1, 2, 3 и 4 факторов, риск послеоперационной рвоты составил 9%, 10%, 30%, 55% и 70% соответственно [17]. Впоследствии это было подтверждено Kranke с соавторами [16].

**Рекомендация 2 – снижение базового риска возникновения ПОТР [2].**

Подходы для снижения базового риска у взрослых включают в себя [2]:

- Минимизация применения общей анестезии в пользу регионарной анестезии (A1);
- Использование пропофола для индукции и поддержания анестезии (A1);
- Минимизация применения закиси азота при операциях продолжительностью более 1 часа (A1);
- Минимизация применения ингаляционных анестетиков (A2);
- Минимизация использования опиоидов в интраоперационном (A2) и послеоперацион-



Рис. 1. Алгоритм управления ПОТР у детей [2]

ном периоде в пользу мультимодальных анальгетических схем (A1);

- Адекватная инфузионная терапия у пациентов, перенесших операцию, в тот же день (A1);
- Использование сугаммадекса вместо неостигмина для реверсии нервно-мышечного блока (НМБ) (A1).

Подходы для уменьшения базового риска ПОТР у детей [2]:

- Использование опиоид-сберегающих альгетических схем (A1);
- Отдавать предпочтение ТВВА с использованием пропофола, агонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов (A1);

- Применение либерального принципа инфузионной терапии (A3).

**Рекомендация 3 – проведение профилактики ПОТР с использованием 2-х средств у взрослых в группе риска по ПОТР [2].**

В этой редакции руководства эксперты рекомендуют использовать мультимодальную профилактику у пациентов с 1 или несколькими ФР [2]. Это решение было принято из-за опасений по поводу неадекватной профилактики, а также наличия данных о лекарственной безопасности. В таблице 7 и 8 представлена краткая характеристика противорвотных ЛС и их дозировки.

Таблица 7. Препараты, оказывающие влияние на ПОТР, и их краткая характеристика [2]

Препарат	Группа	Комментарии
Ондансетрон	Антагонисты 5-НТЗ рецепторов	Является наиболее часто используемым и изучаемым антагонистом рецептора 5-НТЗ и считается «золотым стандартом» в управлении ПОТР (A1). Он обладает сравнимым эффектом против рвоты и тошноты при использовании в качестве изолированного или комбинированного ЛС для профилактики или лечения в дозе 4 мг внутривенно или лингвальной таблетке 8 мг с биодоступностью 50%. Ондансетрон обладает схожей эффективностью по сравнению с дексаметазоном и галоперидолом. Ондансетрон менее эффективен, чем рамосетрон, гранисетрон, палонсетрон, апрепитант и фосапрепитант. Ондансетрон более эффективен, чем метоклопрамид и дексмететомидин

Препарат	Группа	Комментарии
Доласетрон	Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> рецепторов	Обладает низким сродством к дофаминовым рецепторам. Профилактическая внутривенная доза для взрослых по 12,5 мг внутривенно, введенная за 15 минут до окончания анестезии, имеет эффективность, аналогичную 4 мг ондансетрона. Доласетрон больше не применяется в США из-за опасений по поводу удлинения интервала QT
Гранисетрон	Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> рецепторов	У пациентов, перенесших операцию на среднем ухе, гранисетрон приводил к снижению ПОТР по сравнению с ондансетроном до 1-х суток после операции. У пациентов, перенесших лапароскопическую ХЭ, гранисетрон был сопоставим с палонсетроном в первые 24 часа после операции, но менее эффективен спустя 24 часа
Трописетрон	Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> рецепторов	Хотя он не одобрен в США, он используется в Европе и Азии. Рекомендуемая производителем доза для трописетрона составляет 2 мг в/в; Трописетрон в дозе 5 мг в/в перед началом анестезии был признан эффективным для ПОТР-профилактики при операциях на молочной железе и в гинекологической хирургии. Большие дозы, как представляется, имеют более длительную клиническую продолжительность
Рамосетрон	Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> рецепторов	Препарат 2-го поколения, лицензированный в Японии и Юго-Восточной Азии и одобрен для лечения тошноты, рвоты и синдрома раздраженного кишечника у мужчин с преобладанием диареи. Побочные эффекты включают сонливость, головокружение, мышечные боли, седативный эффект, запоры и диарею
Палонсетрон	Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> рецепторов	Препарат 2-го поколения. Период полувыведения около 40 часов. Палонсетрон был более эффективным в профилактике ПОТР, чем ондансетрон, гранисетрон, дексаметазон, доласетрон, трописетрон и рамосетрон. Обладает аналогичной эффективностью по сравнению с апрепитантом. Палонсетрон при ингаляционной анестезии севофлюраном/N <sub>2</sub> O снизил вероятность возникновения ПОТР аналогично как и ТВВА
Апрепитант	Антагонисты NK1 рецепторов	Доступен в пероральной и парентеральной (Фосапрепитант) формах. Период полувыведения около 40 часов. Более эффективен против послеоперационной рвоты, чем тошноты
Касопитант	Антагонисты NK1 рецепторов	Более эффективен против послеоперационной рвоты, чем тошноты. Не был одобрен для использования против ПОТР
Ролапитант	Антагонисты NK1 рецепторов	Является препаратом пролонгированного действия, который может быть эффективным при ПОТР в амбулаторной практике из-за его периода полувыведения – 180 часов. Не был одобрен для использования против ПОТР
Вестипитант	Антагонисты NK1 рецепторов	Может быть полезен при ПОТР, подобно другим антагонистам рецептора NK1 (A3)
Дексаметазон	Глюкокортикостероиды (ГКС)	Кроме того, в качестве дополнительного преимущества перед антагонистами 5-HT <sub>3</sub> рецепторов дексаметазон уменьшил потребность в анальгетиках во многих исследованиях, включая случаи с нейроаксиальной анестезией. Существуют некоторые свидетельства того, что профилактика несколькими дозами дексаметазона более эффективна, чем разовая интраоперационная доза. Интервальная дозировка под наркозом возможна при очень длительных хирургических процедурах. Однако не ясно, могут ли повторные дозы увеличивать риск осложнений, связанных с кортикостероидами (такие как инфекция, кровотечение и гипергликемия)
Метилпреднизолон	Глюкокортикостероиды	Было показано, что как низкие (40 мг), так и высокие (125 мг) дозы метилпреднизолона эффективны для снижения ПОТР и послеоперационной боли

Препарат	Группа	Комментарии
Амисульприд	Антагонисты дофаминовых рецепторов	Амисульприд является антагонистом дофаминовых рецепторов (D <sub>2</sub> и D <sub>3</sub> ). Это пероральный антипсихотик (в дозе 50–1200 мг/сут). Форма для в/в введения была недавно одобрена для управления ПОТР. Амисульприд 5 мг более эффективен, чем плацебо, для достижения полного ответа и снижения выраженности тошноты (A2), в то время как дозы 1 и 20 мг были не эффективны (A3). При использовании для лечения возникшей ПОТР амисульприд 5 и 10 мг более эффективен, чем плацебо, у пациентов, которые не получали никакой предварительной профилактики (A3). Однако у пациентов, которые ранее получали ПОТР-профилактику другим классом, амисульприд в дозе 10 мг, но не 5 мг был более эффективен, чем плацебо, для купирования ПОТР (A3). Введение амисульприда связано с легким повышением уровня пролактина, клиническое значение которого неясно. Исследования показали, что противорвотная доза амисульприда не была связана с седацией, экстрапирамидными побочными эффектами или удлинением интервала QT
Дроперидол	Антагонисты дофаминовых рецепторов	Эффективен для ПОТР-профилактики в дозах 0,625–1,25 мг. В 2001 году FDA было вынесено предупреждение, которое наложило ограничения на использование дроперидола из-за риска внезапной сердечной смерти при использовании в дозах > 25 мг [18]. Однако в нескольких исследованиях было высказано предположение, что противорвотные дозы дроперидола безопасны, связаны только с кратковременным удлинением интервала QT, сравнимым с таковым у ондансетрона. Удлинение интервала QT, вызванное комбинацией ондансетрона и дроперидола, не отличается от того, которое индуцируется каждым ЛС отдельно. Не было выявлено риска развития полиморфной желудочковой тахикардии при применении 0,625 мг дроперидола. Не было выявлено статистической значимой разницы в риске акатизии между ондансетроном и дроперидолом. Низкие дозы дроперидола < 1 мг эффективны, и, учитывая, что побочные эффекты могут быть связаны с дозой, рекомендована доза 0,625 мг
Галоперидол	Антагонисты дофаминовых рецепторов	Использование галоперидола в качестве противорвотного ЛС не одобрено FDA. Низкие дозы 0,5–2 мг эффективны для ПОТР-профилактики с эффективностью и побочными эффектами (включая удлинение интервала QT), не отличающиеся от таковых у антагонистов 5-HT <sub>3</sub> рецепторов. При введении после индукции 1 мг галоперидола эффективность и профиль побочных эффектов также не отличались от дроперидола в 0,625 мг, при этом в обеих группах не сообщалось об экстрапирамидных побочных эффектах. Галоперидол 2 мг, вводимый при индукции анестезии или в конце операции, не влиял на риск возникновения ПОТР в течение 24 часов. При использовании 1 мг галоперидола для лечения возникшей ПОТР эффект не уступал 4 мг ондансетрона, но был связан с усилением седации
Метоклопрамид	Антагонисты дофаминовых рецепторов	Противорвотная эффективность дозы 10 мг метоклопрамида остается до конца неясной. Последний мета-анализ показал, что доза в 10 мг может быть эффективной для профилактики ПОТР. Метоклопрамид был неэффективен при использовании в сочетании с другими противорвотными ЛС на основании ограниченного числа доступных исследований. Метоклопрамид может быть полезен в учреждениях, где другие ЛС этой группы недоступны, но он может быть не очень эффективным
Перфеназин	Антагонисты дофаминовых рецепторов	Является атипичным нейролептиком. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что препарат эффективен для профилактики ПОТР без усиления сонливости или седации в рекомендуемой дозе

Препарат	Группа	Комментарии
Дименгидринат	Блокаторы гистаминовых рецепторов	Мета-анализ показал, что данный препарат эффективен для профилактики ПОТР для раннего и позднего послеоперационного периода, соответственно. Однако оптимальная дозировка, время и профиль побочных эффектов при использовании для управления ПОТР неясны
Прометазин	Блокаторы гистаминовых рецепторов	Данные об использовании препарата для профилактики ПОТР ограничены. Прометазин также эффективен для лечения установленного ПОТР, при этом дозы от 6,25 мг столь же эффективны, как и более высокие дозы, и связаны с меньшим седативным эффектом. В 2006 году Институт безопасной медицинской практики (ISMP) выпустил предупреждение о безопасности в отношении введения прометазина путем инъекций; за этим следует предупреждение FDA, опубликованное в 2009 году. Кроме того, внутриартериальная или подкожная инъекция может вызвать серьезные повреждения тканей, включая гангрену. В результате этих рисков FDA заявило, что глубокое внутримышечное введение является предпочтительным путем введения. В предупреждении также указывается, что при выборе в/в введения должна быть обеспечена функционирующая в/в линия, а инфузия должна проводиться в концентрации не более 25 мг/мл и со скоростью, не превышающей 25 мг/мин
Скополамин	Антихолинергетик	Эффективен для профилактики ПОТР в течение 24 часов после операции. Начало эффекта составляет 2–4 часа и может применяться до операции или накануне вечером. Побочные эффекты невыраженные, чаще всего это нарушение зрения, сухость во рту и головокружение.
Габапентин и Прегабалин	Габапентиноиды	Было показано, что пероральное введение габапентина в дозе 600–800 мг за 1–2 часа до операции снижает ПОТР. Тошнота и рвота уменьшились с увеличением дозы габапентина. В предоперационном периоде габапентин у пациентов, перенесших абдоминальную операцию, снижал ПОТР. Недостатки аналогов $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) включают седативный эффект, нарушения зрения, головокружение и головную боль. Габапентин ассоциировался с угнетением дыхания у пациентов, перенесших лапароскопическую операцию. В 2019 году FDA выпустило сообщение, предупреждающее о риске угнетения дыхания, когда габапентиноиды используются в сочетании с лекарствами, угнетающее самостоятельное дыхание (например, опиоиды) [2]
Мидазолам	Бензодиазепин	Мета-анализ показал снижение вероятности и выраженности ПОТР по сравнению с контрольной группой после введения мидазолама при индукции [19]. Мидазолам в сочетании с другими противорвотными ЛС имел повышенную эффективность по сравнению с монотерапией. Более низкие и более высокие дозы мидазолама не показали различий в эффективности профилактики ПОТР. Частота ПОТР была значительно снижена после введения в конце операции. Мидазолам в дозе 2 мг за 30 минут до окончания операции уменьшал вероятность ПОТР и был столь же эффективен, как и ондансетрон 4 мг. Однако данная схема введения не рекомендуется из-за побочного действия в виде седации. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что мидазолам обладает схожей эффективностью с ондансетроном при терапии возникшей ПОТР
Эфедрин	Симпатомиметик	Эфедрин 0,5 мг/кг в/м, введенный в конце операции, значительно снижает ПОТР в течение 3 часов после операции. Противорвотный эффект и потребность в терапии сопоставимы с дроперидолом 0,04 мг/кг в/м. Седативный эффект при восстановлении после амбулаторной операции значительно меньше, чем у плацебо. Изменения среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений достоверно не отличались от плацебо. Следует соблюдать осторожность у пациентов с риском коронарной ишемии



**Таблица 8. Дозы противорвотных препаратов и сроки профилактики ПОТР у взрослых [2]**

Препарат	Дозы и путь введения (уровень доказательности)	Время введения (уровень доказательности)
Амисуприд	5 мг в/в (A2)	При индукции (A2)
Апрепитант	40 мг внутрь (A1)	При индукции (A2)
Галоперидол	0,5, не более 2 мг в/в или в/м (A1)	-
Гранисетрон	0,35–3 мг в/в (A1)	В конце операции (A1)
Дексаметазон	4–8 мг в/в (A1)	При индукции (A1)
Дименгидринат	1 мг/кг в/в (A1)	-
Доласетрон	12,5 мг в/в (A2)	В конце операции; сроки могут не повлиять на эффективность (A2)
Дроперидол	0,625 мг в/в (A1)	В конце операции (A1)
Касопитант	150 мг внутрь (A1)	При индукции (-)
Метилпреднизолон	40 мг в/в (A2)	-
Метоклопрамид	10 мг в/в (A1)	-
Ондасетрон	4 мг в/в 8 мг внутрь или лингвальные таблетки (A1)	В конце операции (A1)
Палonosетрон	0,075 мг в/в (A1)	-
Перфеназин	5 мг в/в (A1)	-
Прометазин	6,25 мг в/в (A2)	-
Рамосетрон	0,3 мг в/в (A1)	В конце операции (A2)
Ролапитант	70-200 мг внутрь (A3)	При индукции (-)
Скополамин	Трансдермальный пластырь (A1)	До вечера или за 2 часа до операции (A1)
Трописетрон	2 мг в/в (A1)	В конце операции (-)
Эфедрин	0,5 мг/кг в/м (A2)	-

Кроме применения ЛС с целью профилактики ПОТР, также существует ряд нефармакологических методик и направлений. Последние представлены в таблице 9.

**Таблица 9. Нефармакологическая профилактика ПОТР [2]**

Методика	Комментарии (уровень доказательности)
Стимуляция акупунктурной точки «Перикард 6» (PC6)	Недавний обзор Cochrane показал, что стимуляция PC6 была связана со значительным снижением риска тошноты, рвоты и необходимости в купировании противорвотными ЛС по сравнению с плацебо (A1) [20]. Комбинация с PC6 была более эффективной, чем монопрофилактика, для уменьшения рвоты и необходимости в купировании ПОТР препаратами, но не в тошноте (A1). Стимуляция PC6 была эффективной в снижении ПОТР независимо от того, была ли стимуляция инициирована до или после индукции в анестезии. В дополнение к PC6, стимуляция других акупунктурных точек также использовалась для профилактики ПОТР. В одном РКИ в 2014 году сообщили, что стимуляция акупунктурных точек PC6 и L14 привела к значительному снижению частоты ПОТР по сравнению с одним PC6 (69,6% против 85,7%; $p < 0,05$ ). Другое исследование показало, что двусторонняя иглокалывание в точке ST36 было связано со значительно более низким риском ПОТР
Инфузионная терапия	Поддержание водного баланса является эффективной стратегией снижения риска развития ПОТР. Это может быть достигнуто путем минимизации периоперационного времени голодания или использования дополнительной жидкости для внутривенного введения с целью поддержания клинической эуволемии. Существуют противоречивые данные о выборе между коллоидами и кристаллоидами. Недавний обзор Cochrane показал, что инфузия кристаллоидов (10–30 мл/кг) снижает риск как ранней, так и поздней ПОТР, а также необходимость в купировании противорвотными ЛС (A1) [21].

Методика	Комментарии (уровень доказательности)
	Нет никакой разницы между инфузией кристаллоидов и коллоидов в отношении риска ПОТР или необходимости противорвотной терапии при использовании сопоставимых объемов. Тем не менее систематический обзор показал, что коллоиды были более эффективными в снижении риска развития ПОТР при операциях, длящихся более 3 часов, но не в операциях, продолжавшихся менее 3 часов (A1). Растворы декстрозы, введенные во время или после операции, не были признаны эффективными в снижении риска развития ПОТР (A1). Кроме того, неясны оптимальный объем и время приема. Обильное введение жидкости также может быть связано с послеоперационными осложнениями. Для оценки профиля риска и пользы инфузионной терапии и ПОТР необходимы дополнительные исследования
Употребление углеводов перед операцией	Употребление углеводного напитка перед операцией включено во многие протоколы fast track. Исследования, посвященные влиянию углеводного напитка перед операцией на ПОТР, показали противоречивые результаты, но в целом данные свидетельствуют о том, что он не влияет на частоту возникновения ПОТР (A1)
Ароматерапия	В обзоре Cochrane сообщается, что ароматерапия не снижает частоту или тяжесть тошноты, но уменьшает потребность в противорвотной терапии (уровень доказательности низкий) [22]. Ароматерапия изопропиловым спиртом приводит к более короткому времени снижения выраженности тошноты (до 50%), меньшей необходимости в купировании ПОТР препаратами, но нет разницы в удовлетворенности пациентов. С другой стороны, вдыхание паров изопропилового спирта не уменьшало потребность в лечении противорвотными ЛС (A1)
Использование имбиря	Использование имбиря не снижает частоту ПОТР, но несколько снижает выраженность тошноты после операции. Предполагается, что более высокие дозы имбиря (до 1000 мг), по сравнению с низкими дозировками, имеют лучший исход, но требуется дальнейшие исследования (A1)
Использование жевательной резинки	Жевательная резинка демонстрирует многообещающие результаты для лечения ПОТР, однако требует дальнейшее исследование
Использование дополнительной концентрации кислорода	Высокая концентрация кислорода во время вдоха не снижает частоту ПОТР, но оказывает слабое влияние на отсроченную тошноту. Пациенты, которые получают ингаляционные анестетики и не получают фармакопрофилактику ПОТР, высокая концентрация кислорода во время вдоха снижает как позднюю тошноту, так и рвоту, но эффект незначительный (A1)
Другие	Методы внушения (A1), целительное прикосновение (A3) и музыка (A3) не были признаны эффективными профилактическими средствами для ПОТР. Обнаружено, что <i>Moringa citrifolia</i> Linn (плод нони) эффективен в снижении частоты ранней тошноты при использовании в дозе 600 мг (A3). Введение низких доз налоксона уменьшает тошноту после операции и потребность в терапии возникшей ПОТР (A1)

Краткое изложение рекомендации 3 по управлению ПОТР у взрослых представлено на рисунке 2.

**Комбинированная профилактическая терапия.** Эксперты продолжают рекомендовать использование комбинированной противорвотной профилактики у пациентов с высоким риском развития ПОТР [2]. Научные публикации по комбинации 2-х и более ЛС демонстрируют эффективность над монопрофилактикой (A1) [2].

Антигистаминные препараты проявляют противорвотное действие, но используются реже, чем другие препараты в комбинированной терапии, из-за возможного седативного эффекта [2].

В нескольких исследованиях сообщалось, что мидазолам при использовании в комбинации с другими противорвотными ЛС еще больше снижает вероятность развития ПОТР [2]. Grant провел мета-анализ влияния мидазолама на ПОТР с анализом подгруппы мидазолама как части комбинированной терапии и показал повышенную эффективность по сравнению с монотерапией одним препаратом (A1) [23]. Также Grant определил, что, вероятно, ПОТР можно предотвратить, используя мидазолам в субгипнотических дозах (< 0,05 мг/кг) без многих общих побочных эффектов, связанных с более высокими дозировками препарата. Тем не менее рекомен-

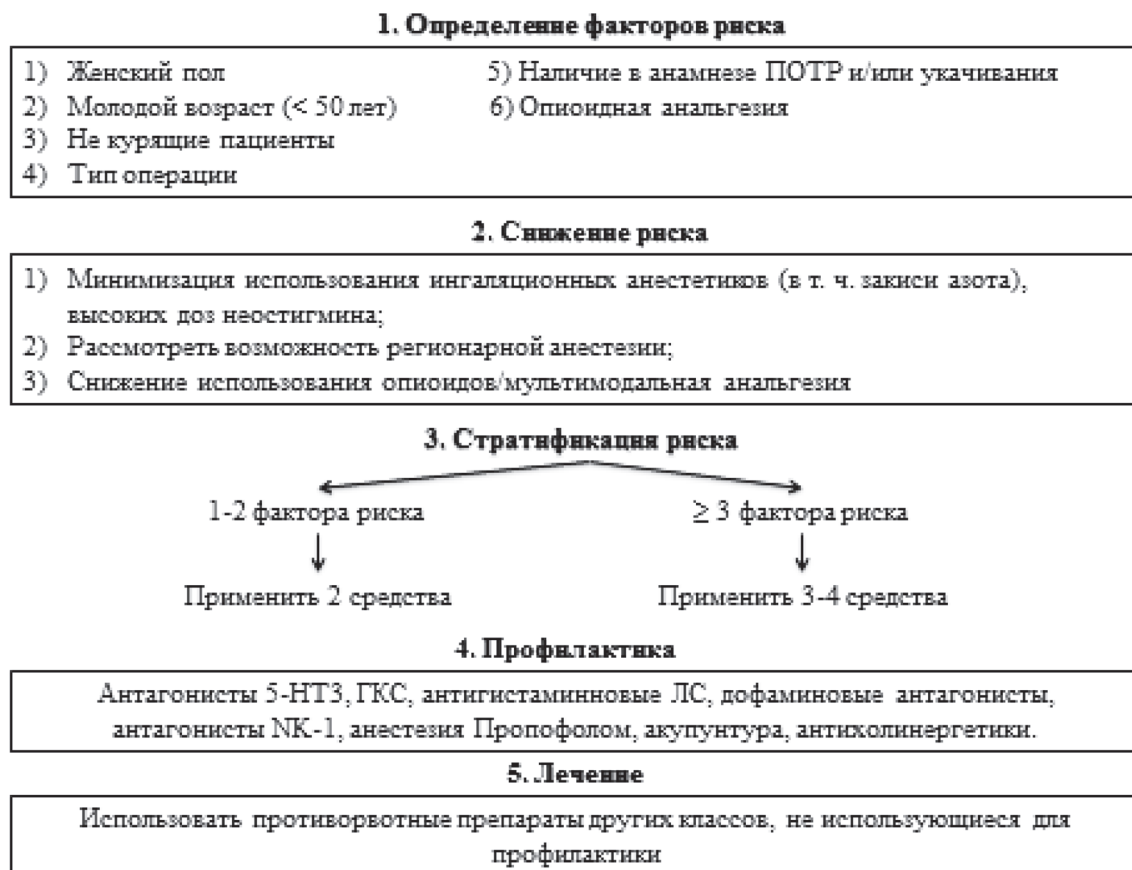


Рис. 2. Алгоритм управления ПОТР у взрослых [2]

дается с осторожностью использовать мидазолам для ПОТР [23].

В одном из исследований комбинация амисульприда с ондансетроном или дексаметазоном была более эффективной, чем ондансетрон или только дексаметазон, в профилактике ПОТР и потребности в купировании этих осложнений (А3) [24].

Появляются исследования по комбинированной фармакопрофилактике с использованием более 2 препаратов. Примеры тройных комбинаций препаратов [2]:

- апрепитант (80 мг) + дексаметазон (4–8 мг) + ондансетрон (4 мг);
- галоперидол (2 мг) + дексаметазон (8 мг) + ондансетрон (8 мг);
- дексаметазон (8 мг) + ондансетрон (4 мг) + дроперидол (0,625 мг).

Необходимы дополнительные исследования для изучения эффективности использования 3-х или более фармакологических агентов с профилактической целью [2]. Кроме того, следует внимательно следить за возможным дополнитель-

ным риском побочных эффектов при использовании комбинаций препаратов [2].

Хотя последние данные по-прежнему рекомендуют использование 2 или более противорвотных ЛС, не было достаточных доказательств, чтобы рекомендовать врачу наиболее эффективное противорвотное ЛС для оптимальной комбинации [2]. Выбор препаратов из другого фармакологического класса все еще рекомендуется для охвата различных рецепторов для оптимизации противорвотного эффекта [2]. Это связано с тем, что точный механизм развития ПОТР до конца не установлен. Кроме того, наименее эффективные оптимальные дозы для применения в противорвотной комбинации не были четко определены. В некоторых исследованиях часто использовались более высокие дозы, чем одобренные FDA. Более высокие дозы, обнаруженные в современных исследованиях, составляют: 8 против 4 мг дексаметазона, 80 против 40 мг апрепитанта, 8 против 4 мг ондансетрона, 1,25 против 0,625 мг дроперидола и 10 против 5 мг трописетрона [2].

Наконец, в нескольких исследованиях сообщалось об использовании нефармакологических вмешательств как части комбинированной профилактической терапии. Такая терапия показала свою эффективность по сравнению с монотерапией [2]. Примеры комбинированной профилактической терапии ПОТР для взрослых и детей представлены в таблице 10.

Большинство этих исследований ограничены различными методологиями, небольшим размером выборки и высокой стоимостью лекарственных средств на конкретный момент времени, поскольку они проводились до появления дженериков [2].

В соответствии с данными рекомендациями, рентабельный анализ должен проводиться

Таблица 10. Комбинированная профилактическая терапия ПОТР для взрослых и детей [2]

Комбинации	Примеры (уровень доказательности)
<i>Взрослые</i>	
Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> рецепторов + дексаметазон	Ондасетрон + дексаметазон (A1) Палонсетрон + дексаметазон (A2) Рамосетрон + дексаметазон (A2) Гранисетрон + дексаметазон (A3)
Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> рецепторов + метилпреднизолон	Ондасетрон + метилпреднизолон (A3) Палонсетрон + метилпреднизолон (A3) Рамосетрон + метилпреднизолон (A3) Гранисетрон + метилпреднизолон (A3)
Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> рецепторов + апрепитант	Ондасетрон + апрепитант (A2) Рамосетрон + апрепитант (A3) Палонсетрон + апрепитант (A3)
Антагонисты рецепторов NK <sub>1</sub> + дексаметазон	Апрепитант + дексаметазон (A2)
Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> рецепторов + дроперидол	Ондасетрон + Дроперидол (A3) Гранисетрон + Дроперидол (A3) Палонсетрон + Дроперидол (A3)
Другие комбинации с антагонистами 5-HT <sub>3</sub> рецепторов	Ондасетрон + галоперидол (A3) Галоперидол + дексаметазон + ондасетрон (A3) Ондасетрон + бетагистин (A2) Рамосетрон + габапентин (A3) Мидазолам + рамосетрон (A3)
Другие комбинации с антагонистами дофаминовых рецепторов	Дексаметазон + галоперидол (A2) Метоклопрамид + дименгидринат (A3) Амильсуприд + 1 любой препарат из другой группы (A3) Галоперидол + мидазолам (A2)
Акупунктурная стимуляция + фармакопрофилактика (A2)	-
Другие	Пропофол + дексаметазон (A3) Дексаметазон + дименгидринат (A3) Габапентин + дексаметазон (A3)
<i>Дети</i>	
Другие комбинации с антагонистами 5-HT <sub>3</sub> рецепторов	Ондасетрон + дексаметазон (A1) Ондасетрон + дроперидол (A3) Трописетрон + дексаметазон (A3)

**Эффективность затрат.** С ростом затрат на здравоохранение экономическая эффективность терапии должна учитываться при определении целесообразности ПОТР-профилактики. Многие исследования оценивали экономическую эффективность различных ПОТР-профилактических методов лечения. Тем не менее боль-

ше как с точки зрения сектора здравоохранения, так и с точки зрения общества [2]. Готовность платить является надежной мерой перспективы пациента в анализе затрат и выгод [25]. Исследования Masarig с соавторами и Gan с соавторами показали, что пациенты готовы платить около 30 долларов США (\$), чтобы предотвратить

ПОТР, в то время как Diez обнаружил, что родители готовы потратить около 80\$ на профилактику ПОТР у своих детей [25–27]. С другой стороны, Dzwonczyk и соавторы обнаружили, что средняя стоимость госпитализации и стоимость одной дозы противорвотного препарата составляли 0,304\$ и 3,66\$ соответственно [28]. Таким образом, средний расход для пациента за 3 противорвотных дозы составил менее 11\$. С точки зрения сектора здравоохранения, авторы обнаружили, что чистая прибыль больницы возрастала линейно с увеличением профилактического введения ПОТР [28].

Модификация схемы анестезии может быть экономически эффективной стратегией [2]. Исследование, проведенное Elliott с соавторами, показало, что использование пропофола для индукции и изофлюрана для поддержания общей анестезии было связано с наименьшими затратами на профилактику ПОТР, чем комбинация индукция/поддержание анестезии либо пропофол/севофлюран, либо севофлюран/севофлюран [29]. Однако, учитывая наличие дженериков севофлюрана, этот анализ затрат может сегодня показать разные результаты. Это также может оказаться экономически эффективным для снижения исходного риска за счет минимизации опиоидов [2]. Marrett с соавторами сообщили, что пациенты, получающие пероральные опиоиды немедленного высвобождения в амбулаторных условиях, имели более высокий риск госпитализации, неотложной помощи и посещений клиники, а также более высокие расходы на здравоохранение из-за тошноты и рвоты [30].

Операции с высоким риском возникновения ПОТР связаны с более длительным пребыванием и стоимостью лечения в ППНН [2]. По оценкам, каждый эпизод рвоты задерживает выписку из ППНН примерно на 20 минут [31]. Хотя это может показаться значительным с точки зрения пациента, влияние с точки зрения стоимости медицинского обслуживания является неопределенным. В ретроспективном исследовании пациентов, перенесших амбулаторное хирургическое вмешательство, Dexter и Tinker показали, что продолжительность пребывания в ППНН у всех пациентов была бы уменьшена только на < %, если бы ПОТР был устранен у прооперированных пациентов [32]. Parra-Sanchez с соавторами выполнили экономический анализ ПОТР у пациен-

тов, перенесших амбулаторную операцию [33]. В этом исследовании было обнаружено, что у пациентов, которые испытали ПОТР после амбулаторной хирургии, 60% из них испытывали симптомы после выписки. В среднем, пациенты с ПОТР провели в ППНН 1 час дольше, потребовалось больше времени для ухода за пациентами и увеличилась общая стоимость лечения. ПОТР был связан со скорректированной добавочной стоимостью в 74\$ [33].

У пациентов в бариатрической хирургии ПОТР является одной из наиболее распространенных причин повторных госпитализаций [34].

ПОТР, по-видимому, не оказывает существенного влияния на частоту непредвиденных поступлений, посещений врачей или времени, чтобы вернуться к нормальной деятельности [2, 33]. Тем не менее развитие ПОТР связано с низким послеоперационным качеством жизни, в то время как пациенты с высоким риском более удовлетворены профилактикой [2, 33].

Несмотря на то что имеются многочисленные доказательства того, что мультимодальная профилактика является клинически эффективной, доказательства экономической эффективности ограничены. Необходим дополнительный анализ экономической эффективности управления ПОТР [2].

**Рекомендация 4 – назначение профилактической противорвотной терапии детям с повышенным риском возникновения ПОТР; применение комбинированной профилактики, как и у взрослых, наиболее эффективно [2].**

Основываясь на риске ПОТР, существуют конкретные рекомендации по профилактике у детей [2]. Таким образом, когда риск чрезвычайно низок, а операции длятся менее 30 минут, можно воздержаться от применения ПОТР-профилактики. С другой стороны, рекомендуется профилактика у пациентов с повышенным риском, как показано на рисунке 1, при этом комбинированная профилактика для детей расценивается как высокий риск возникновения ПОТР. Доказана эффективность применения у детей интраоперационно ГКС в комбинации с антагонистами 5-HT<sub>3</sub> рецепторов [2].

Краткое изложение алгоритма управления ПОТР у детей представлено на рисунке 1. Противорвотные препараты и дозы для профилактики ПОТР у детей приведены в таблице 11.

Таблица 11. Дозировки противорвотных препаратов для профилактики ПОТР у детей [2]

Препарат	Доза (уровень доказательности)
Апрепитант	3 мг/кг до 125 мг (A3)
Дексаметазон	150 мкг/кг до 5 мг (A1)
Дименгидринат	0.5 мг/кг до 25 мг (A1)
Доласетрон	350 мкг/кг до 12.5 мг (A2)
Дроперидол	10–15 мкг/кг до 1.25 мг (A1)
Гранисетрон	40 мкг/кг до 0.6 мг (A2)
Ондасетрон	50–100 мкг/кг до 4 мг (A1)
Палонсетрон	0.5–1.5 мкг/кг (A2)
Трописетрон	0.1 мг/кг до 2 мг (A1)

Наилучшие результаты в комбинированной терапии показало сочетание ондасетрона с дексаметазоном (A1) [35].

Иглоукальвание в точке РС6 у детей не показало никакой разницы в исследованиях в профилактике рвоты после операции (A3) [36].

**Рекомендация 5 – назначение противорвотной терапии пациентам с ПОТР, которые не получали ранее профилактику или когда профилактика не имела эффекта [2].**

Когда ПОТР-профилактика не увенчалась успехом, пациенты должны получать противорвотное лечение препаратами из другого фармакологического класса, который не использовался для профилактики [2]. Введение повторной дозы противорвотных средств из того же класса в течение 6 часов не дает дополнительной терапевтической пользы по сравнению с плацебо (A2) [37, 38]. Если прошло более 6 часов, можно рассмотреть возможность введения второй дозы антагониста 5-HT<sub>3</sub> рецептора или бутирофенона, при отсутствии альтернативы [37].

У пациентов, которые не получали ПОТР-профилактику, антагонисты 5-HT<sub>3</sub> рецепторов (такие как ондансетрон и рамосетрон) остаются фармакотерапией 1-й линии для лечения возникшей ПОТР. Препараты, рекомендуемые для купирования ПОТР: ондансетрон 4 мг (перорально или в/в), рамосетрон 0,3 мг в/в, гранисетрон 0,1 мг и трописетрон 0,5 мг, а также прометазин 6,25 мг в/в [2].

Также появляются доказательства использования антагониста рецептора NK1 для купирования ПОТР. Вестипитант в дозах 4–36 мг продемонстрировал схожую эффективность по сравнению с ондансетроном у пациентов, не получающих ПОТР-профилактику [2].

Другие варианты лечения ПОТР включают амисульприд 5–10 мг и дроперидол 0,625 мг в/в [2].

Ранее сообщалось о применении 20 мг пропофола в качестве противорвотного средства в условиях ППНН, однако терапевтический эффект может быть коротким и следует использовать с осторожностью [2].

Несколько исследований показали, что комбинированная терапия с несколькими противорвотными ЛС может быть более эффективной при лечении ПОТР. Например, ондансетрон + дроперидол + дексаметазон более эффективны, чем ондансетрон + дроперидол; палонсетрон + дексаметазон более эффективны, чем палонсетрон [39, 40]. Кроме того, мидазолам (30 мкг/кг) + ондансетрон превосходит ондансетрон как монотерапию [41]. На сегодняшний день имеется ограниченная доказательная база при комбинированном лечении возникшей ПОТР, поэтому выбор терапии принимается на усмотрение врача, а противорвотные ЛС следует выбирать из разных групп [2].

В обзоре Cochrane сообщается, что использование изоприлового спирта для ароматерапии при лечении ПОТР, по-видимому, сокращает продолжительность, а также выраженность тошноты по сравнению с плацебо и обычной фармакотерапией [22]. В другом исследовании использование имбиря для терапии ПОТР было продемонстрировано небольшое снижение выраженности тошноты по сравнению с плацебо [42]. Coloma с соавторами провели клиническое исследование, в котором сравнивали использование точечного массажа РС6, ондансетрона или того и другого для лечения установленного ПОТР после лапароскопических операций и обнаружили, что точечный массаж РС6 был сопоставим с ондансетроном для купирования ПОТР и у комбинации точечного массажа РС6 и ондансетрон была более высокая эффективность [43].

В дополнение фармакотерапии пациенты должны быть обследованы на наличие обратимых причин ПОТР (чрезмерное употребление опиоидов, механическая непроходимость кишечника или наличия крови в глотке) [9].

**Тошнота и рвота после выписки.** Известно, что при амбулаторных операциях примерно 17% пациентов испытывают тошноту и 8% пациентов испытывают рвоту после выписки [2]. Несмотря на более ранние данные, свидетельствующие о том, что ТВВА может быть связана с более низкой частотой возникновения ТРПВ, недавний

мета-анализ пришел к выводу, что ТВВА и ингаляционная анестезия сопровождались одинаковым риском развития ТРПВ [2].

Со времени последней редакции данного руководства было получено ограниченное количество новых данных о профилактике ТРПВ. Современные данные подтверждают использование мультимодальных противорвотных ЛС для профилактики ТРПВ [2].

**Рекомендация 6 – убедитесь, что в клинических условиях осуществляется общая мультимодальная профилактика и своевременное купирование ПОТР [2].**

Этот раздел был введен во 2-й редакции этого руководства, чтобы подчеркнуть важность внедрения стратегий профилактики и лечения ПОТР в клинических условиях [8]. В последних научных публикациях сделан вывод о том, что «соблюдение рекомендаций по профилактике ПОТР... все еще на удивление низкое», причем менее половины пациентов со средним и высоким риском получают соответствующую профилактику [44, 45]. Аналогичные результаты были зарегистрированы в педиатрической хирургии [46]. С 2014 года эксперты рекомендуют мультимодальную профилактику ПОТР, состоящую как минимум из 2-х профилактических средств для всех пациентов [6, 9].

Принятие стратегии мультимодальной профилактики в рутинной практике имеет ряд преимуществ. Она сводит к минимуму риск того, что пациенты со средним и высоким риском получают субоптимальную профилактику, а также сводит к минимуму риск того, что пациенты с низким риском получают лечение, которое неэффективно для индивидуума [2, 6]. Кроме того, общее принятие стратегий мультимодальной профилактики может облегчить клиническую реализацию рекомендаций ПОТР, и они были успешно использованы в различных областях хирургии с позиции fast track [2].

В этой редакции руководства был снижен порог для применения мультимодальной ПОТР-профилактики пациентам с любыми ФР, с целью сделать такую профилактику неотъемлемой частью анестезии (рисунок 2) [2]. В соответствии с рекомендациями (3 и 4), представленными в этой редакции руководства, экспертами было предложено, что пациенты мужского пола высокого риска должны получать 3 или более противорвотных средства профилактики (например, «всегда

тошнота/рвота после анестезии» или имеют 3 или 4 ФР) [2].

**Клинические протоколы ПОТР и алгоритмы по управлению ПОТР.** Эксперты рекомендуют, чтобы в протоколах или алгоритмах управления ПОТР было четко указано, что риск ПОТР индивидуума должен оцениваться для выявления пациентов с высоким риском, которым может потребоваться дополнительная профилактика. В дополнение к уровню риска развития ПОТР у пациента, стратегия управления ПОТР должна учитывать экономическую эффективность лечения в учреждении и сопутствующие заболевания пациента (такие как риск удлинения интервала QT, болезнь Паркинсона и закрытоугольная глаукома). Это сведет к минимуму риски, связанные с приемом противорвотных ЛС, и обеспечит надлежащее ведение пациентов с высоким риском; и, вероятно, будет самой выгодной стратегией [2, 8].

**Клиническая эффективность протоколов ПОТР.** Несмотря на усилия по обеспечению доступности рекомендаций по управлению ПОТР, их клиническая реализация остается плохой как для взрослых, так и для детей [2]. В связи с растущей ролью электронных систем медицинской документации было предложено использовать электронные напоминания для улучшения соблюдения рекомендаций ПОТР [2].

Своевременное лечение ПОТР требует бдительности со стороны медицинских работников. Было показано, что симптомы ПОТР часто пропускаются, особенно тошнота. В одном наблюдательном исследовании сообщалось, что только 42% эпизодов ПОТР были распознаны в ППНН, а 29% в хирургических отделениях [47].

Было показано, что даже при интенсивном обучении и образовании тенденция к продолжению стандартной практики сохраняется, и приверженность к соблюдению рекомендаций по управлению ПОТР остается низкой (от 35% до 50% соответственно) [48, 49]. Это делает маловероятным, что отсутствие образования является причиной несоблюдения рекомендаций. Выявление и устранение сопротивления изменениям, по-видимому, является ключом к эффективной реализации рекомендаций [2].

**Расходы на приобретение противорвотных ЛС.** Стоимость противорвотных лекарств является ключевым фактором, который необходимо учитывать при разработке протоколов по

управлению ПОТР, и стоимость может значительно варьироваться в зависимости от страны, а также от согласования цены для отдельного медицинского учреждения [2].

Использование самой низкой рекомендуемой дозы противорвотных средств, когда это возможно, с учетом анамнеза пациента и побочных эффектов, характерных для конкретной группы лекарств, должно ограничивать частоту нежелательных эффектов [2].

**Клиническая применимость и соответствие рекомендациям.** Чтобы свести к минимуму заболеваемость ПОТР на организационном уровне, после внедрения руководства по управлению ПОТР должно оцениваться соблюдение протоколов и результаты их функционирования. Это позволит улучшить рекомендации, а также их соблюдение в клинических условиях [2].

**Рекомендация 7 – применение мультимодальных профилактических противорвотных средств в протоколах ускоренного восстановления пациента после операции [2].**

Ускоренное восстановление хирургического пациента – это развивающаяся концепция периоперационного ухода. В 2016 году Американское общество по улучшению восстановления (ASER) опубликовало экспертное заключение, в котором говорится, что «все пациенты должны проходить профилактику ПОТР в течение периоперационного периода. Количество лекарств, используемых для лечения и профилактики, должно определяться количеством модифицируемых и немодифицируемых факторов риска; используемые лекарства должны обладать различными механизмами действия в попытке достичь мультимодальной пользы» [50].

Концепция fast track для различных типов хирургии включает конкретные рекомендации по управлению ПОТР. Рекомендуются вмешательства, которые снижают исходные факторы риска ПОТР, такие как использование пропофола в ТВВА, минимальное предоперационное голодание, употребление углеводов перед операцией, адекватная инфузионная терапия и использование мультимодальной опиоид-сберегающей анальгезии [2].

Эксперты считают, что данное руководство может быть применено в концепции fast track, потому что стратегии по управлению ПОТР, опубликованные ASER, схожи с рекомендациями, обсуждаемыми в данном руководстве [2].

## Выводы

Обновленное руководство по ведению ПОТР призвано обеспечить всеобъемлющие научно обоснованные клинические рекомендации по управлению ПОТР у взрослых и детей. Профилактика ПОТР должна рассматриваться как неотъемлемый аспект анестезии, достигаемый посредством оценки риска, предотвращения риска на базовом уровне, а также фармакопрофилактики [2].

Одно из основных изменений обновленной редакции руководства заключается в том, что эксперты единогласно рекомендуют внедрить мультимодальную профилактику ПОТР у взрослых пациентов с 1 или 2 ФР с целью снизить риск неадекватной профилактики. Тем не менее по усмотрению врача рекомендуется оценивать риск-пользу такой профилактики с учетом ФР как самого пациента, так и операции. Комбинированная терапия должна состоять из лекарств разных классов с использованием минимальных эффективных доз, и выбор препаратов будет определяться факторами пациента, а также государственной политикой и доступностью лекарств. У детей эксперты по-прежнему рекомендуют использовать мультимодальную профилактику ПОТР при среднем и высоком риске развития ПОТР и применять антагонисты 5-НТЗ рецептора в комбинации с дексаметазоном при сохранении применения опиоидов и ингаляционной анестезии в качестве вмешательств 1-й линии [2].

У пациентов, у которых развивается ПОТР, следует провести предварительное профилактическое введение, а лечение должно состоять из препаратов другого класса, которые не использовались для профилактики. Если с момента введения противорвотного препарата короткого действия (такого как ондансетрон или дроперидол) прошло более 6 часов, стоит рассмотреть возможность повторного введения, если нет других вариантов [2].

В отличие от профилактики ПОТР, доказательства эффективности лечебных процедур, купирующих ПОТР, ограничены как с точки зрения монотерапии, так и комбинированной терапии. Тем не менее имеется много данных о лечении возникшей ПОТР (например, амилсульприд). Практикующим врачам рекомендуется индивидуально



подходить к назначению терапии ПОТР с учетом ФР пациента, доступности ЛС и др. [2].

Управление ПОТР является жизненно важным компонентом концепции fast track. В связи с тем, что мультимодальная профилактика ПОТР в настоящее время рекомендуется для всех взрослых хирургических пациентов с любыми ФР. Поэтому эксперты советуют применять принципы управления ПОТР в рамках концепции fast track [2].

### Литература

1. *A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers* / C. C. Apfel [et al.] // *Anesthesiology*. – 1999. – Vol. 91. – P. 693–700.

2. *Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* / T. J. Gan [et al.] // *Anesth Analg*. – 2020. – Vol. 131. – P. 411–448.

3. *Practice guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on postanesthetic care* / J. L. Apfelbaum [et al.] // *Anesthesiology*. – 2013. – Vol. 118. – P. 291–307.

4. *McCracken, G. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting* / G. McCracken, P. Houston, G. Lefebvre // *J. Obstet Gynaecol Can.* – 2008. – Vol. 30. – P. 600–616.

5. *The Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain & Ireland [Electronic resource]: Guidelines on the Prevention of Post-operative Vomiting in Children, 2016.* – Mode of access: <https://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/inline-files/2016%20APA%20POV%20Guideline-2.pdf>. – Date of access: 20.09.2020.

6. *Simplified algorithm for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a before-and-after study* / G. Dewinter [et al.] // *Br J Anaesth*. – 2018. – Vol. 120. – P. 156–163.

7. *Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting* / T. J. Gan [et al.] // *Anesth Analg*. – 2003. – Vol. 97. – P. 62–71.

8. *Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting* / T. J. Gan [et al.] // *Anesth Analg*. – 2007. – Vol. 105. – P. 1615–1628.

9. *Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting* / T. J. Gan [et al.] // *Anesth Analg*. – 2014. – Vol. 118. – P. 85–113.

10. *Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design* / C. C. Apfel [et al.] // *Br J Anaesth*. – 2002. – Vol. 88. – P. 659–668.

11. *Peyton, P. J. Nitrous oxide-related postoperative nausea and vomiting depends on duration of exposure* / P. J. Peyton, C. Y. Wu // *Anesthesiology*. – 2014. – Vol. 120. – P. 1137–1145.

12. *Effects of preoperative carbohydrates drinks on immediate postoperative outcome after day care laparoscopic cholecystectomy* / B. N. Singh [et al.] // *Surg Endosc*. – 2015. – Vol. 29. – P. 3267–3272.

На государственном уровне разработка и внедрение протокола управления ПОТР должны учитывать экономическую эффективность лечения и доступность лекарств. Поскольку отдельные пациенты могут не реагировать на определенные классы противорвотных препаратов, эксперты рекомендуют, чтобы учреждения были обеспечены противорвотными ЛС как минимум из 4-х разных классов [2].

13. *Eliminating postoperative nausea and vomiting in outpatient surgery with multimodal strategies including low doses of nonsedating, off-patent antiemetics: is “zero tolerance” achievable?* / S. J. Skledar [et al.] // *Scientific World Journal*. – 2007. – Vol. 7. – P. 959–977.

14. *A survey of postoperative nausea and vomiting* / M. Koivuranta [et al.] // *Anesthesiology*. – 1997. – Vol. 52. – P. 443–449.

15. *Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery?* / C. C. Apfel [et al.] // *Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 117. – P. 475–486.

16. *A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children* / P. Kranke [et al.] // *Anesth Analg*. – 2007. – Vol. 105. – P. 1592–1597.

17. *The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients* / L. H. Eberhart [et al.] // *Anesth Analg*. – 2004. – Vol. 99. – P. 1630–1637.

18. *Habib, A. S. Food and drug administration black box warning on the perioperative use of droperidol: a review of the cases* / A. S. Habib, T. J. Gan // *Anesth Analg*. – 2003. – Vol. 96. – P. 1377–1379.

19. *The effectiveness of midazolam for preventing postoperative nausea and vomiting: a systematic review and metaanalysis* / E. J. Ahn [et al.] // *Anesth Analg*. – 2016. – Vol. 122. – P. 664–676.

20. *Lee, A. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting* / A. Lee, S. K. Chan, L. T. Fan // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – Vol. 11: CD003281.

21. *Supplemental perioperative intravenous crystalloids for postoperative nausea and vomiting* / J. K. Jewer [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2019. – Vol. 3: CD012212.

22. *Aromatherapy for treatment of postoperative nausea and vomiting* / S. Hines [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2018. – Vol. 3: CD003281.

23. *The effect of intravenous midazolam on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis* / M. C. Grant [et al.] // *Anesth Analg*. – 2016. – Vol. 122. – P. 656–663.

24. *Amisulpride prevents postoperative nausea and vomiting in patients at high risk: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial* / P. Kranke [et al.] // *Anesthesiology*. – 2018. – Vol. 128. – P. 1099–1106.

25. *Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid?* / A. Macario [et al.] // *Anesth Analg*. – 1999. – Vol. 89. – P. 652–658.

26. *How much* are patients willing to pay to avoid intra-operative awareness? / T. J. Gan [et al.] // *J Clin Anesth.* – 2003. – Vol. 15. – P. 108–112.
27. Diez, L. Assessing the willingness of parents to pay for reducing postoperative emesis in children / L. Diez // *Pharmacoeconomics.* – 1998. – Vol. 13. – P. 589–595.
28. *Postoperative* nausea and vomiting prophylaxis from an economic point of view / R. Dzwonczyk [et al.] // *Am J Ther.* – 2012. – Vol. 19. – P. 11–15.
29. *Which* anaesthetic agents are cost-effective in day surgery: Literature review, national survey of practice and randomised controlled trial / R. A. Elliott [et al.] // *Health Technol Assess.* – 2002. – Vol. 6. – P. 1–264.
30. *Health* care utilization and costs associated with nausea and vomiting in patients receiving oral immediate-release opioids for outpatient acute pain management / E. Marrett [et al.] // *Pain Ther.* – 2016. – Vol. 5. – P. 215–226.
31. Costs incurred by outpatient surgical centers in managing postoperative nausea and vomiting / N. V. Carroll [et al.] // *J Clin Anesth.* – 1994. – Vol. 6. – P. 364–369.
32. *Dexter, F.* Analysis of strategies to decrease post-anaesthesia care unit costs / F. Dexter, J. H. Tinker // *Anesthesiology.* – 1995. – Vol. 82. – P. 94–101.
33. *A time-motion* economic analysis of postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery / I. Parra-Sanchez [et al.] // *Can J Anaesth.* – 2012. – Vol. 59. – P. 366–375.
34. *Prevalence* and risk factors for bariatric surgery readmissions: findings from 130,007 admissions in the metabolic and bariatric surgery accreditation and quality improvement program / E. R. Berger [et al.] // *Ann Surg.* – 2018. – Vol. 267. – P. 122–131.
35. *Dexamethasone*, ondansetron, and their combination and postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials / Y. D. Shen [et al.] // *Ann Surg.* – 2014. – Vol. 24. – P. 490–498.
36. *Moeen, S. M.* Could acupuncture be an adequate alternative to dexamethasone in pediatric tonsillectomy? / S. M. Moeen // *Paediatr Anaesth.* – 2016. – Vol. 26. – P. 807–814.
37. *Efficacy* of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial / A. L. Kovac [et al.] // *J Clin Anesth.* – 1999. – Vol. 11. – P. 453–459.
38. *Granisetron* versus ondansetron treatment for breakthrough postoperative nausea and vomiting after prophylactic ondansetron failure: a pilot study / K. A. Candiotti [et al.] // *Anesth Analg.* – 2007. – Vol. 104. – P. 1370–1373.
39. *Dexamethasone* has additive effect when combined with ondansetron and droperidol for treatment of established PONV / G. Ormel [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2011. – Vol. 55. – P. 1196–1205.
40. *Efficacy* of palonosetron-dexamethasone combination versus palonosetron alone for preventing nausea and vomiting related to opioid-based analgesia: a prospective, randomized, double-blind trial / E. Cho [et al.] // *Int J Med Sci.* – 2018. – Vol. 15. – P. 961–968.
41. *Treatment* of postoperative nausea and vomiting after spinal anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blinded comparison of midazolam, ondansetron, and a combination / M. Jabalameli [et al.] // *Adv Biomed Res.* – 2012. – Vol. 1. – P. 1–2.
42. *Ginger* (*Zingiber officinale*): an alternative for the prevention of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis vomiting / B. Tyth [et al.] // *Phytomedicine.* – 2018. – Vol. 50. – P. 8–18.
43. *Comparison* of acustimulation and ondansetron for the treatment of established postoperative nausea and vomiting / M. Coloma [et al.] // *Anesthesiology.* – 2002. – Vol. 97. – P. 1387–1392.
44. *Standardised* electronic algorithms for monitoring prophylaxis of postoperative nausea and vomiting / H. J. Gillmann [et al.] // *Arch Med Sci.* – 2019. – Vol. 15. – P. 408–415.
45. *Postoperative* nausea and vomiting: simple risk scoring does work / A. Kumar [et al.] // *Eur J Anaesthesiol.* – 2012. – Vol. 29. – P. 57–59.
46. *PONV* after strabismus surgery: risk adapted prophylaxis? / R. Wolf [et al.] // *Anaesthesist.* – 2016. – Vol. 65. – P. 507–513.
47. *Documentation* of post-operative nausea and vomiting in routine clinical practice / M. Franck [et al.] // *J Int Med Res.* – 2010. – Vol. 38. – P. 1034–1041.
48. *Does* an educational strategy based on systematic preoperative assessment of simplified Apfel's score decrease postoperative nausea and vomiting? / S. Sigaut [et al.] // *Ann Fr Anesth Reanim.* – 2010. – Vol. 29. – P. 765–769.
49. *Ongoing* provision of individual clinician performance data improves practice behavior / J. C. Frenzel [et al.] // *Anesth Analg.* – 2010. – Vol. 111. – P. 515–519.
50. *Gupta, R.* Prophylaxis and management of postoperative nausea and vomiting in enhanced recovery protocols: expert opinion statement from the American Society for Enhanced Recovery (ASER) / R. Gupta, R. Soto // *Perioper Med (Lond).* – 2016. – Vol. 5. – P. 4.

## References

1. *A simplified* risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers / C. C. Apfel [et al.] // *Anesthesiology.* – 1999. – Vol. 91. – P. 693–700.
2. *Fourth* Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting / T. J. Gan [et al.] // *Anesth Analg.* – 2020. – Vol. 131. – P. 411–448.

3. *Practice* guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on postanesthetic care / J. L. Apfelbaum [et al.] // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 118. – P. 291–307.

4. *McCracken, G.* Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting / G. McCracken, P. Houston, G. Lefebvre // *J. Obstet Gynaecol Can.* – 2008. – Vol. 30. – P. 600–616.

5. *The Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain & Ireland* [Electronic resource]: Guidelines on the Prevention of Post-operative Vomiting in Children, 2016. – Mode of access: <https://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/inline-files/2016%20APA%20POV%20Guideline-2.pdf>. – Date of access: 20.09.2020.
6. *Simplified algorithm for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a before-and-after study* / G. Dewinter [et al.] // *Br J Anaesth.* – 2018. – Vol. 120. – P. 156–163.
7. *Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting* / T. J. Gan [et al.] // *Anesth Analg.* – 2003. – Vol. 97. – P. 62–71.
8. *Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting* / T. J. Gan [et al.] // *Anesth Analg.* – 2007. – Vol. 105. – P. 1615–1628.
9. *Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting* / T. J. Gan [et al.] // *Anesth Analg.* – 2014. – Vol. 118. – P. 85–113.
10. *Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design* / C. C. Apfel [et al.] // *Br J Anaesth.* – 2002. – Vol. 88. – P. 659–668.
11. *Peyton, P. J. Nitrous oxide-related postoperative nausea and vomiting depends on duration of exposure* / P. J. Peyton, C. Y. Wu // *Anesthesiology.* – 2014. – Vol. 120. – P. 1137–1145.
12. *Effects of preoperative carbohydrates drinks on immediate postoperative outcome after day care laparoscopic cholecystectomy* / B. N. Singh [et al.] // *Surg Endosc.* – 2015. – Vol. 29. – P. 3267–3272.
13. *Eliminating postoperative nausea and vomiting in outpatient surgery with multimodal strategies including low doses of non-sedating, off-patent antiemetics: is “zero tolerance” achievable?* / S. J. Skledar [et al.] // *Scientific World Journal.* – 2007. – Vol. 7. – P. 959–977.
14. *A survey of postoperative nausea and vomiting* / M. Koivuranta [et al.] // *Anesthesiology.* – 1997. – Vol. 52. – P. 443–449.
15. *Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery?* / C. C. Apfel [et al.] // *Anesthesiology.* – 2012. – Vol. 117. – P. 475–486.
16. *A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children* / P. Kranke [et al.] // *Anesth Analg.* – 2007. – Vol. 105. – P. 1592–1597.
17. *The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients* / L. H. Eberhart [et al.] // *Anesth Analg.* – 2004. – Vol. 99. – P. 1630–1637.
18. *Habib, A. S. Food and drug administration black box warning on the perioperative use of droperidol: a review of the cases* / A. S. Habib, T. J. Gan // *Anesth Analg.* – 2003. – Vol. 96. – P. 1377–1379.
19. *The effectiveness of midazolam for preventing postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis* / E. J. Ahn [et al.] // *Anesth Analg.* – 2016. – Vol. 122. – P. 664–676.
20. *Lee, A. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting* / A. Lee, S. K. Chan, L. T. Fan // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – Vol. 11: CD003281.
21. *Supplemental perioperative intravenous crystalloids for postoperative nausea and vomiting* / J. K. Jewer [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 3: CD012212.
22. *Aromatherapy for treatment of postoperative nausea and vomiting* / S. Hines [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol. 3: CD003281.
23. *The effect of intravenous midazolam on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis* / M. C. Grant [et al.] // *Anesth Analg.* – 2016. – Vol. 122. – P. 656–663.
24. *Amisulpride prevents postoperative nausea and vomiting in patients at high risk: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial* / P. Kranke [et al.] // *Anesthesiology.* – 2018. – Vol. 128. – P. 1099–1106.
25. *Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid?* / A. Macario [et al.] // *Anesth Analg.* – 1999. – Vol. 89. – P. 652–658.
26. *How much are patients willing to pay to avoid intraoperative awareness?* / T. J. Gan [et al.] // *J Clin Anesth.* – 2003. – Vol. 15. – P. 108–112.
27. *Diez, L. Assessing the willingness of parents to pay for reducing postoperative emesis in children* / L. Diez // *Pharmacoeconomics.* – 1998. – Vol. 13. – P. 589–595.
28. *Postoperative nausea and vomiting prophylaxis from an economic point of view* / R. Dzwonczyk [et al.] // *Am J Ther.* – 2012. – Vol. 19. – P. 11–15.
29. *Which anaesthetic agents are cost-effective in day surgery: Literature review, national survey of practice and randomised controlled trial* / R. A. Elliott [et al.] // *Health Technol Assess.* – 2002. – Vol. 6. – P. 1–264.
30. *Health care utilization and costs associated with nausea and vomiting in patients receiving oral immediate-release opioids for outpatient acute pain management* / E. Marrett [et al.] // *Pain Ther.* – 2016. – Vol. 5. – P. 215–226.
31. *Costs incurred by outpatient surgical centers in managing postoperative nausea and vomiting* / N. V. Carroll [et al.] // *J Clin Anesth.* – 1994. – Vol. 6. – P. 364–369.
32. *Dexter, F. Analysis of strategies to decrease postanesthesia care unit costs* / F. Dexter, J. H. Tinker // *Anesthesiology.* – 1995. – Vol. 82. – P. 94–101.
33. *A time-motion economic analysis of postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery* / I. Parra-Sanchez [et al.] // *Can J Anaesth.* – 2012. – Vol. 59. – P. 366–375.
34. *Prevalence and risk factors for bariatric surgery readmissions: findings from 130,007 admissions in the metabolic and bariatric surgery accreditation and quality improvement program* / E. R. Berger [et al.] // *Ann Surg.* – 2018. – Vol. 267. – P. 122–131.
35. *Dexamethasone, ondansetron, and their combination and postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials* / Y. D. Shen [et al.] // *Ann Surg.* – 2014. – Vol. 24. – P. 490–498.
36. *Moeen, S. M. Could acupuncture be an adequate alternative to dexamethasone in pediatric tonsillectomy?* /

S. M. Moeen // Paediatr Anaesth. – 2016. – Vol. 26. – P. 807–814.

37. *Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial* / A. L. Kovac [et al.] // J Clin Anesth. – 1999. – Vol. 11. – P. 453–459.

38. *Granisetron versus ondansetron treatment for breakthrough postoperative nausea and vomiting after prophylactic ondansetron failure: a pilot study* / K. A. Candiotti [et al.] // Anesth Analg. – 2007. – Vol. 104. – P. 1370–1373.

39. *Dexamethasone has additive effect when combined with ondansetron and droperidol for treatment of established PONV* / G. Ormel [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2011. – Vol. 55. – P. 1196–1205.

40. *Efficacy of palonosetron-dexamethasone combination versus palonosetron alone for preventing nausea and vomiting related to opioid-based analgesia: a prospective, randomized, double-blind trial* / E. Cho [et al.] // Int J Med Sci. – 2018. – Vol. 15. – P. 961–968.

41. *Treatment of postoperative nausea and vomiting after spinal anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blinded comparison of midazolam, ondansetron, and a combination* / M. Jabalameli [et al.] // Adv Biomed Res. – 2012. – Vol. 1. – P. 1–2.

42. *Ginger (Zingiber officinale): an alternative for the prevention of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis vomiting* / B. Tuth [et al.] // Phytomedicine. – 2018. – Vol. 50. – P. 8–18.

43. *Comparison of acustimulation and ondansetron for the treatment of established postoperative nausea and vomiting* / M. Coloma [et al.] // Anesthesiology. – 2002. – Vol. 97. – P. 1387–1392.

44. *Standardised electronic algorithms for monitoring prophylaxis of postoperative nausea and vomiting* / H. J. Gillmann [et al.] // Arch Med Sci. – 2019. – Vol. 15. – P. 408–415.

45. *Postoperative nausea and vomiting: simple risk scoring does work* / A. Kumar [et al.] // Eur J Anaesthesiol. – 2012. – Vol. 29. – P. 57–59.

46. *PONV after strabismus surgery: risk adapted prophylaxis?* / R. Wolf [et al.] // Anaesthesist. – 2016. – Vol. 65. – P. 507–513.

47. *Documentation of post-operative nausea and vomiting in routine clinical practice* / M. Franck [et al.] // J Int Med Res. – 2010. – Vol. 38. – P. 1034–1041.

48. *Does an educational strategy based on systematic preoperative assessment of simplified Apfel's score decrease postoperative nausea and vomiting?* / S. Sigaut [et al.] // Ann Fr Anesth Reanim. – 2010. – Vol. 29. – P. 765–769.

49. *Ongoing provision of individual clinician performance data improves practice behavior* / J. C. Frenzel [et al.] // Anesth Analg. – 2010. – Vol. 111. – P. 515–519.

50. *Gupta, R. Prophylaxis and management of postoperative nausea and vomiting in enhanced recovery protocols: expert opinion statement from the American Society for Enhanced Recovery (ASER)* / R. Gupta, R. Soto // Perioper Med (Lond). – 2016. – Vol. 5. – P. 4.

Поступила 08.06.2021 г.