



фонд помощи
хospисам

Вера

Осетрова О.В.

(АНО «Самарский хоспис»),

Гремякова Т.А., д.м.н.

(Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера»,
ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ», г. Москва)

ТОШНОТА И РВОТА

В паллиативной
помощи

Практические
рекомендации для врачей

ТОШНОТА И РВОТА

Определения

Тошнота – неприятное субъективное ощущение, часто сопровождающееся вегетативными симптомами (слюноотделение, холодный пот, тахикардия и др.); может быть как предшественником рвоты, так и самостоятельным клиническим проявлением.

Рвотные позывы – это ритмичные, мучительные спастические движения диафрагмы и мышц живота, обычно сопутствующие тошноте и заканчивающиеся рвотой.

Рвота – насильственный выброс содержимого желудка через рот, происходящий не всегда после предшествующей тошноты. Тошнота приносит больше дискомфорта пациенту, который вполне может перенести 2–3 раза за день рвоту, тогда как хроническая тошнота может быть серьезным изнуряющим симптомом, существенно снижающим качество жизни.

Частота – тошноту и рвоту испытывают 50–60% инкурабельных онкологических больных (до 40% – в терминальном периоде других неизлечимых заболеваний).

Причины – раздражение желудка, гастростаз, уремия, обструкция толстого кишечника, длительные запоры, инфекции, кашель, психогенные факторы, лекарственные препараты, биохимические и обменные нарушения.

Патогенез

Патогенез возникновения тошноты и рвоты является сложным процессом. Тошнота – следствие вегетативной стимуляции, тогда как рвотные позывы и рвоту осуществляет соматическая часть нервной системы (рис. 1).

Тошнота связана с атонией верхних отделов желудочно-кишечного тракта: желудка, нижнего пищеводного сфинктера и привратника желудка, вследствие чего происходит ретроградный заброс содержимого.

К рвоте приводит согласованное действие желудочно-кишечного тракта, диафрагмы и мышц живота. Акт рвоты обусловлен сокращением дыхательных мышц и мышц живота, выталкивающих содержимое из атоничных верхних отделов желудочно-кишечного тракта наружу.

Рвотный центр нервной системы регулирует сложный физиологический процесс, получая и объединяя сигналы от многих источников.

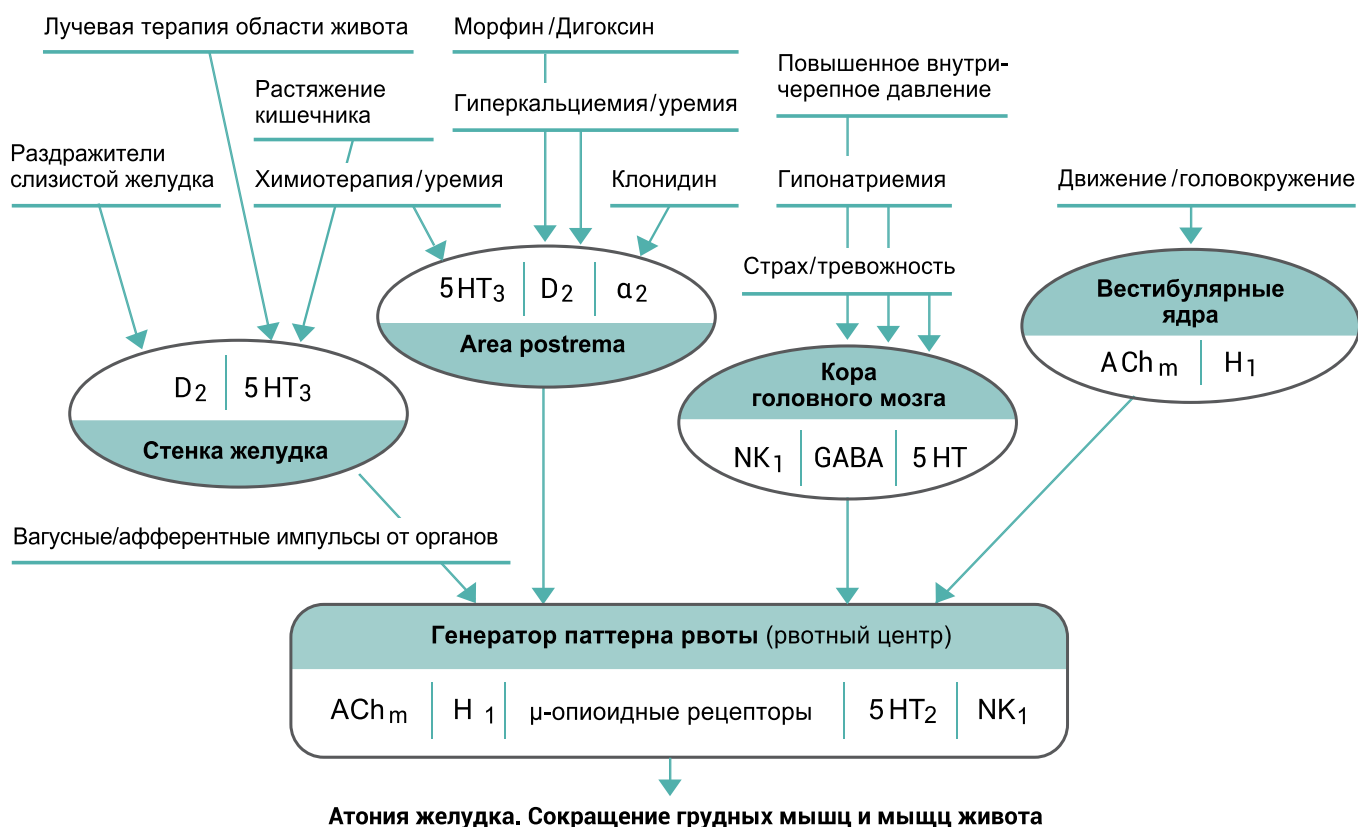


Рис. 1. Механизмы контроля тошноты и рвоты нервной системой (адаптировано из *Introducing Palliative Care Fifth Edition*. Editors Twycross R., Wilcock A., 2016)

Сокращения названий типов рецепторов: ACh_m = мускариновые холинергические; α₂ = α₂-адренергические; D₂ = дофаминовые 2-го типа; GABA = гамма-аминомасляная кислота; 5HT, 5HT₂, 5HT₃ = 5-гидрокситриптаминовый (серотониновый) не определенного типа, 2-го типа, 3-го типа; H₁ = гистаминовые 1-го типа; NK₁ = нейрокининовый 1-го типа. Противорвотные препараты действуют как антагонисты указанных рецепторов, при этом центральные противорвотные эффекты клонидина и опиоидов являются агонистическими. Area postrema – часть ромбовидной ямки в продолговатом мозге.

Оценка

Сбор и анализ анамнеза обычно позволяют установить возможную причину тошноты и рвоты, что и определяет тактику лечения.

Основные принципы медикаментозного лечения

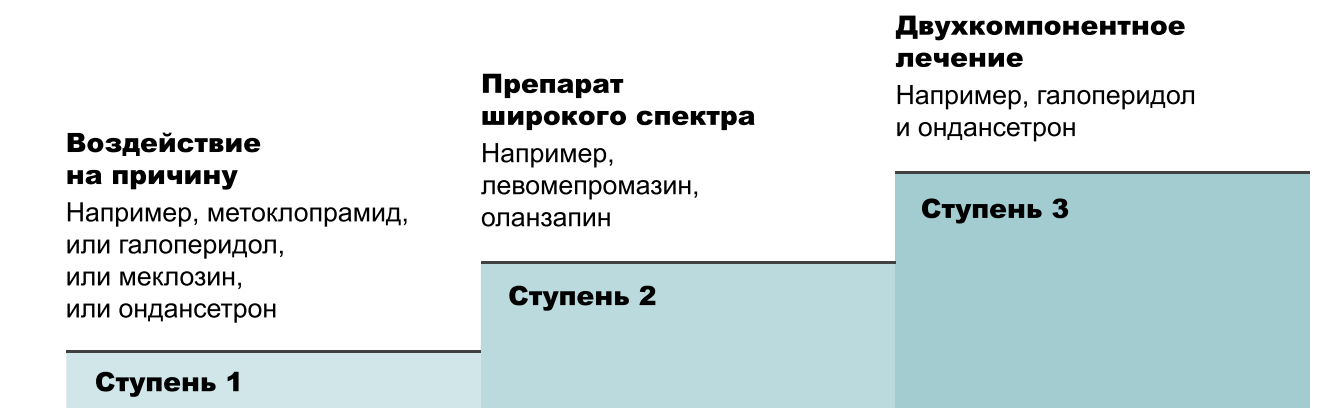
Выбор лекарственных препаратов при оказании паллиативной помощи зависит от выявленных причин тошноты и рвоты, механизмов действия препаратов (рис. 1, табл. 1, схема 1), профиля побочных эффектов и возможных способов введения. По возможности необходимо повлиять на усугубляющие факторы, такие как прием лекарственных препаратов, выраженный болевой синдром, кашель, инфекционные осложнения, гиперкальциемию.

Таблица 1. КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТОШНОТЫ И РВОТЫ

Предполагаемое место действия	Класс	Пример
ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА		
Рвотный центр	М-холиноблокаторы Антигистаминные	Тиэтилперазин/Торекан Прометазин/Пипольфен Меклозин/Бонин
	М-холиноблокаторы ^а Антипсихотики широкого спектра действия NK ₁ антагонисты	Левомепромазин/Тизерцин Оланзапин/Заласта Апрепитант/Эменд
Area postrema (хеморецепторная триггерная зона)	D ₂ антагонисты	Галоперидол Метоклопрамид/Церукал Домперидон/Мотилиум Итоприд/Ганатон
	5HT ₃ антагонисты	Гранисетрон Ондансетрон
Кора головного мозга	Бензодиазепины Кортикостероиды NK ₁ антагонисты	Лоразепам Дексаметазон Апрепитант/Эменд
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ		
Прокинетики	5HT ₄ агонисты D ₂ антагонисты	Метоклопрамид/Церукал Метоклопрамид/Церукал Домперидон/Мотилиум Итоприд/Ганатон
	Агонисты мотилина	Эритромицин
Антисекреторные препараты	М-холиноблокаторы Аналоги соматостатина	Гиосцина бутилбромид/ Бускопан Октреотид
Блокаторы вагусных 5HT₃ рецепторов	5HT ₃ антагонисты	Гранисетрон Ондансетрон Метоклопрамид
Противовоспалительные препараты	Кортикостероиды	Дексаметазон

^а Антигистаминные препараты и фенотиазины обладают H₁ антагонистической и М-холиноблокирующей активностью.

Схема 1. Ступенчатый подход к медикаментозному лечению



Ступень 1. Противорвотные этиологические препараты

а. Гастрит, гастростаз, функциональная непроходимость (нарушения перистальтики) толстого кишечника

Прокинетики с противорвотным действием:

- **Метоклопрамид/Церукал:**

- через рот 10 мг 3–4 раза в день (р/д) и 10 мг по необходимости;
- непрерывная подкожная инфузия (НПИ, международный опыт введения препарата) 30–40 мг/24 ч и 10 мг п/к по необходимости;
- п/о, НПИ, обычно максимум 100 мг/24 ч.

- **Домперидон/Мотилиум:**

- п/о 10 мг 2–3 р/д.

б. Биохимические причины (прием морфина, гиперкальциемия, почечная недостаточность)

Противорвотные препараты, воздействующие на хеморецепторную триггерную зону:

- **галоперидол:**

- п/о 0,5–1,5 мг на ночь и по необходимости;
- п/к/НПИ 2,5–5 мг/24 ч и 1 мг п/к по необходимости;
- п/о, п/к, НПИ, обычно максимум 10 мг/24 ч.

в. Церебральные причины (повышенное внутричерепное давление, компрессия опухоли, вестибулярные расстройства)

Противорвотные препараты, действующие на рвотный центр:

- **тиэтилперазин /Торекан:**

- п/о по 1 драже 6,5 мг 1–3 р/д;
- или ректально по 1 суппозиторию 6,5 мг 1–3 р/д в/м, п/к по 1 мл (6,5 мг/мл) 1–3 р/д. Назначать в сочетании с дексаметазоном

г. Механическая обструкция толстого кишечника, колики и/или необходимость уменьшить секрецию в ЖКТ

Противорвотное средство со спазмолитическим и антисекреторным действием:

- **гиосцина бутилбромид/ Бускопан:**

- путем НПИ 60–120 мг/24 ч и 20 мг п/к при необходимости, обычная максимальная доза – 300 мг/24 ч.

Если присутствует частая рвота или сохраняется тошнота, рекомендуется вводить лекарственные препараты подкожно или путем НПИ (данный метод все еще мало применим в российской практике, хотя используется во многих странах). Для обеспечения нужного эффекта следует начинать с экстренного введения стартовой дозы «по необходимости» с последующим титрованием до регулярной дозы. Ее необходимо контролировать ежедневно и обращать внимание на экстрадозы «по необходимости».

Если проводимая терапия малоэффективна, следует пересмотреть возможные причины, проанализировать выбор противорвотного препарата и способ его введения. В случае неэффективности терапии рекомендуется перейти на противорвотные препараты широкого спектра, при отсутствии положительного ответа – на двухкомпонентную терапию.

Ступень 2. Препараты широкого спектра:

- **левомепромазин:**

- п/о, п/к (международный опыт): 6–6,25 мг на ночь и по необходимости;
- обычная максимальная доза 50 мг/24 ч – либо однократно на ночь, либо 25 мг 2 р/д;
- необходимо рассмотреть возможность НПИ.

Ступень 3. Двухкомпонентная терапия (комбинация противорвотных препаратов с различным механизмом действия):

- **галоперидол + антагонист 5НТ₃**, например: ондасетрон 6 мг п/к 1 р/д или НПИ, или ондансетрон 16 мг/24 часа НПИ, *когда имеет место массивный выброс 5НТ/серотонина из энтерохромаффинных клеток кишечника или тромбоцитов*, например: при лучевой терапии на область живота, растяжении толстого кишечника, почечной недостаточности;
- **левомепромазин + бензодиазепин**, например: лоразепам 0,5–1 мг под язык 2 р/д или мидазолам 10 мг/24 ч НПИ, в особенности при тошноте на фоне повышенной тревожности или тошноте ожидания;
- **левомепромазин + дексаметазон** 8–16 мг п/о, п/к, экстренное введение дозы и 1 р/д, когда больше ничего не помогает; при отсутствии эффекта – в течение одной недели путем ежедневного уменьшения дозировки прекратить применение дексаметазона; в противном случае снижать его дозу на 2 мг в неделю до минимально эффективной.

Следует избегать одновременного применения прокинетики (оказывают действие через холинергическую систему) и М-холиноблокаторов (действуют конкурентно антагонистически).

Тошнота может быть проявлением судорог (например, при менингеальном карциноматозе), в этом случае следует применять противосудорожные препараты или бензодиазепины.

При отсутствии механической непроходимости толстого кишечника рассмотреть вопрос о переходе на пероральный прием препаратов через три дня после достижения положительного эффекта от НПИ или подкожного введения. Режим двухкомпонентной терапии при улучшении состояния пациента можно упростить через 1–2 недели путем постепенного уменьшения дозы одного или двух противорвотных препаратов. Алгоритм выбора лекарственного средства для купирования рвоты представлен также в Приложении 1.

ПОЛЕЗНЫЕ СОВЕТЫ

- Даже если у пациента нет рвоты, поинтересуйтесь, не беспокоит ли его тошнота – пациенты говорят об этом сами довольно редко.
- На центральный генез рвоты может указывать наличие сопутствующего процесса в головном мозге, повышение внутричерепного давления; вовлечение в процесс вестибулярного аппарата; психогенное возбуждение (страх, тревога). Неврогенная рвота обычно не связана с приемом пищи, возникает по утрам, ее провоцирует перемещение больного, движения головы, она сочетается с побледнением кожи или гиперемией лица.
- Прокинетики следует назначать очень осторожно при кишечной непроходимости, т.к. они могут усилить кишечные колики и спровоцировать сильные боли в животе.
- Октреотид, ондансетрон способствуют запорам.
- Отмените препараты, если причина, вызывающая симптомы, ликвидирована. Например, прием опиоидов сначала сопровождается тошнотой, поэтому одновременно с ними следует назначать прокинетики. Через 7–10 дней тошнота купируется, и прокинетики можно отменить.
- Не следует забывать о необходимости тщательного ухода за полостью рта.
- Тошнота может быть полностью купирована или значительно уменьшена; рвота один раз в день может быть приемлемой при кишечной непроходимости.
- Убедитесь, что пациент и ухаживающие за ним лица осведомлены о том, что противорвотные препараты необходимо принимать регулярно или по необходимости; обсудите с ними план лечения.
- Предложите изменения питания в пользу небольших частых перекусов.
- Объясните необходимость избегания неприятных для пациента запахов.

Старайтесь помочь пациенту, чтобы перевести его из состояния измученности в состояние возможности контроля симптома!

Благодарим за помощь в подготовке материалов

Кравченко Т.В. (главного врача ГБУЗ ЦПП ДЗМ),

Гуркину С.П. (заместителя главного врача по организации стационарной помощи ГБУЗ ЦПП ДЗМ),

Ибрагимова А. Н. (руководителя филиала «Первый Московский Хоспис им. Веры Миллионщиковой» ГБУЗ ЦПП ДЗМ).

Список источников

1. Абузарова Г.Р. Невзорова Д.В. Обезболивание в паллиативной помощи. Практическое руководство для врача. Москва, 2018.
2. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, 2016. МКБ 10: R52.1/ R52.2.
3. Introducing Palliative Care Fifth Edition. Editors Twycross R., Wilcock A., 2016.
4. Hospice and Palliative Care Training for Physicians. Unipac Self-Study Program, 2008.
5. Lanarkshire Palliative Care Guidelines, 2012.
6. ProCare HospiceCare. Hospice Medication Utilization Guidelines. Eds. S. Shah, M. Madison. www.ProCareHospiceCare.com

