

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

КРАТКИЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**Эметический синдром
у взрослых пациентов, нуждающихся
в паллиативной медицинской помощи**

Москва, 2021

Коллектив авторов:

Невзорова Диана Владимировна – к.м.н., директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России; председатель правления ассоциации профессиональных участников хосписной помощи.

Белобородова Александра Владимировна – к.м.н., доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет).

Осетрова Ольга Васильевна – главный врач АНО «Самарский хоспис», главный внештатный специалист по паллиативной помощи в Приволжском Федеральном округе, главный внештатный специалист по обезболивающей терапии в паллиативной помощи Минздрава Самарской области, член профильной комиссии Минздрава России по паллиативной медицинской помощи.

Сидоров Александр Вячеславович – д.м.н., доцент кафедры фармакологии, заведующий кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России», главный научный сотрудник Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет).

Учреждение-разработчик: ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ).

Методические рекомендации подготовлены во исполнение п. 9 Плана-графика реализации в Министерстве здравоохранения Российской Федерации Плана мероприятий («дорожной карты») «Повышение качества и доступности паллиативной медицинской помощи» до 2024 года, утвержденного Заместителем Председателя Правительства Российской Федерации Т.А. Голиковой от 28 июля 2020 г. № 6551п-П12.

Целевая аудитория методических рекомендаций: организаторы здравоохранения, врачи по паллиативной медицинской помощи, врачи-терапевты, врачи общей практики, врачи-специалисты, средний медицинский персонал (медицинские сестры и фельдшеры), преподаватели медицинских ВУЗов и колледжей, студенты медицинских ВУЗов и колледжей, ординаторы, аспиранты.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Ключевые слова	6
Список сокращений	6
Раздел 1. Краткая информация	6
1.1 Определение	7
1.2 Этиология и патогенез	7
1.3 Эпидемиология	10
1.4 Кодирование по МКБ-10	11
1.5 Классификация	11
Раздел 2. Диагностика	12
2.1 Жалобы и анамнез. Оценка.	12
2.2 Физикальное обследование	15
2.3 Лабораторная диагностика	16
2.4 Инструментальная диагностика	16
Раздел 3. Лечение	17
3.1 Консервативное лечение	17
3.1.1 Противорвотные лекарственные средства	20
3.1.2 Симптоматическая терапия	25
3.2 Немедикаментозное лечение	25
4. Реабилитация	26
Список литературы	27
Приложение 1. Алгоритм ведения пациента	30
Приложение 2. Информация для пациента	32
Приложение 3. Оценка тошноты и рвоты с использованием опросника OPQRSTUV	34
Приложение 4. Дифференциальная диагностика, дифференцированный выбор лекарственных средств при тошноте и рвоте	36
Приложение 5. Характеристика противорвотных лекарственных средств	39

Введение

Паллиативная медицинская помощь представляет собой комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания [6].

Паллиативная медицинская помощь (далее ПМП) – активно и плодотворно развивающаяся в последние годы отрасль медицинской помощи. С 2015 года внесены изменения во все основополагающие направления ПМП в России: внесены изменения в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», касающиеся определения и принципов организации ПМП; реализована Первая «Дорожная карта» и реализуется в настоящее время Вторая «Дорожная карта» "Повышение качества и доступности паллиативной медицинской помощи" до 2024 года"; в каждом регионе утверждены и исполняются «Региональные Программы развития паллиативной медицинской помощи»; утверждено новое «Положение об организации оказания паллиативной медицинской помощи взрослым и детям», впервые имеющее межведомственный характер; ежегодно выделяются субсидии из федерального бюджета на наиболее востребованные статьи и многое другое. ПМП становится доступнее и качественнее.

Вместе с тем, качество жизни каждого конкретного пациента, получающего ПМП, зависит не только от наличия лекарственных средств и необходимой аппаратуры, но и от того, насколько купированы беспокоящие его тягостные симптомы, а значит, от квалификации, знаний и умений лечащего врача и медицинской сестры. Необходима разработка серии методических рекомендаций по диагностике и лечению тягостных симптомов у пациентов паллиативного профиля. Очень важно обеспечить доведение методических рекомендаций до практикующих врачей и поддерживать регулярную актуализацию рекомендаций в последующем.

Всемирная организация здравоохранения и Европейская Ассоциация паллиативной помощи выделяют 11 основных симптомов, характерных для поздних и терминальных стадий течения заболеваний (тягостные симптомы):

1. Анорексия;
2. Возбуждение, тревога, страх;
3. Запоры;
4. Делирий;
5. Депрессия;
6. Диарея;
7. Одышка;
8. Усталость;
9. Тошнота и рвота;
10. Боль;
11. Выделения секрета дыхательных путей.

Среди этих симптомов особое место занимают тошнота и рвота, как один из самых быстро истощающих и ухудшающих качество жизни пациента факторов, способствующих прогрессу всех других проблем, включая боль, депрессию, страх/тревогу, усталость и анорексию. Согласно данным Глобального Атласа паллиативной помощи, из 16 наиболее частых симптомов, сопровождающих 20 диагностических групп, на тошноту и рвоту, в среднем, приходится до 2,3% дней жизни паллиативного пациента старше 20 лет [17].

Ключевые слова

- эметический синдром
- тошнота
- рвота
- противорвотные лекарственные средства
- паллиативная медицинская помощь

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГКС – глюкокортикостероиды

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗНО – злокачественное новообразование

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

НПИ – непрерывная подкожная инфузия

ПМП – паллиативная медицинская помощь

ПРТ – парентеральная регидратационная терапия

РЦ – рвотный центр

ХТЗ – хеморецепторная триггерная зона

ЦНС – центральная нервная системы

ИАНРС – Международная ассоциация хосписной и паллиативной помощи

2 р/сутки – 2 раза в сутки

3 р/сутки – 3 раза в сутки

4 р/сутки – 4 раза в сутки

в/в – внутривенно

в/м – внутримышечно

п/к – подкожно

Раздел 1. Краткая информация

1.1 Определение

Эметический синдром – комплекс симптомов, включающих тошноту, позывы к рвоте («немая» рвота) и собственно рвоту.

Тошнота – тягостное субъективное ощущение дискомфорта в эпигастральной области, в груди и в полости рта, нередко предшествующее рвоте и сопровождающееся вегетативными реакциями (ощущением дурноты, головокружением, слюноотделением, похолоданием конечностей, бледностью кожных покровов, снижением артериального давления, тахикардией) [5].

Рвота – сложнорефлекторный акт, в котором участвуют мышцы брюшного пресса и диафрагма, проявляется как непроизвольное толчкообразное выбрасывание (извержение) содержимого желудка наружу через рот [5].

Рвотные позывы — ритмичные спастические сокращения диафрагмы и мышц живота. Обычно сопутствуют тошноте и могут заканчиваться рвотой.

1.2 Этиология и патогенез

Тошнота и рвота, являясь разными симптомами, часто возникают одновременно. Развитие данного симптомокомплекса у пациента, получающего ПМП, требует немедленного его медикаментозного купирования.

За развитие тошноты и рвоты отвечают две структуры продолговатого мозга: рвотный центр (РЦ) в латеральной ретикулярной формации и хеморецепторная триггерная зона (ХТЗ) в ромбовидной ямке на дне четвертого желудочка (Area postrema). Медиаторами, участвующими в формировании рвоты, являются дофамин, серотонин, ангиотензин II, нейротензин, вазоактивный интестинальный полипептид, гастрин, вещество P и антидиуретический гормон.

РЦ принимает афферентные сигналы из ХТЗ, высших центров центральной нервной системы (ЦНС) (кора головного мозга, вестибулярная система, таламус, гипоталамус), периферических зон (желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), глотка, сердечно-сосудистая система, желчевыводящие пути и др.) (Рис. 1). Кроме того, РЦ может активироваться непосредственным давлением/сдавливанием - опухолью или гематомой головного мозга, повышенным внутричерепным давлением и т.д. РЦ координирует деятельность скелетных и гладких мышц, участвующих в рвоте и

непосредственно не отвечает на гуморальную стимуляцию, так как «закрит» гематоэнцефалическим барьером. ХТЗ отвечает непосредственно на гуморальную стимуляцию рецепторов через кровь или ликвор с последующей передачей импульсов в РЦ. Стимуляторами ХТЗ могут являться некоторые лекарственные препараты, токсины, гипоксия, инфекционные агенты и др.

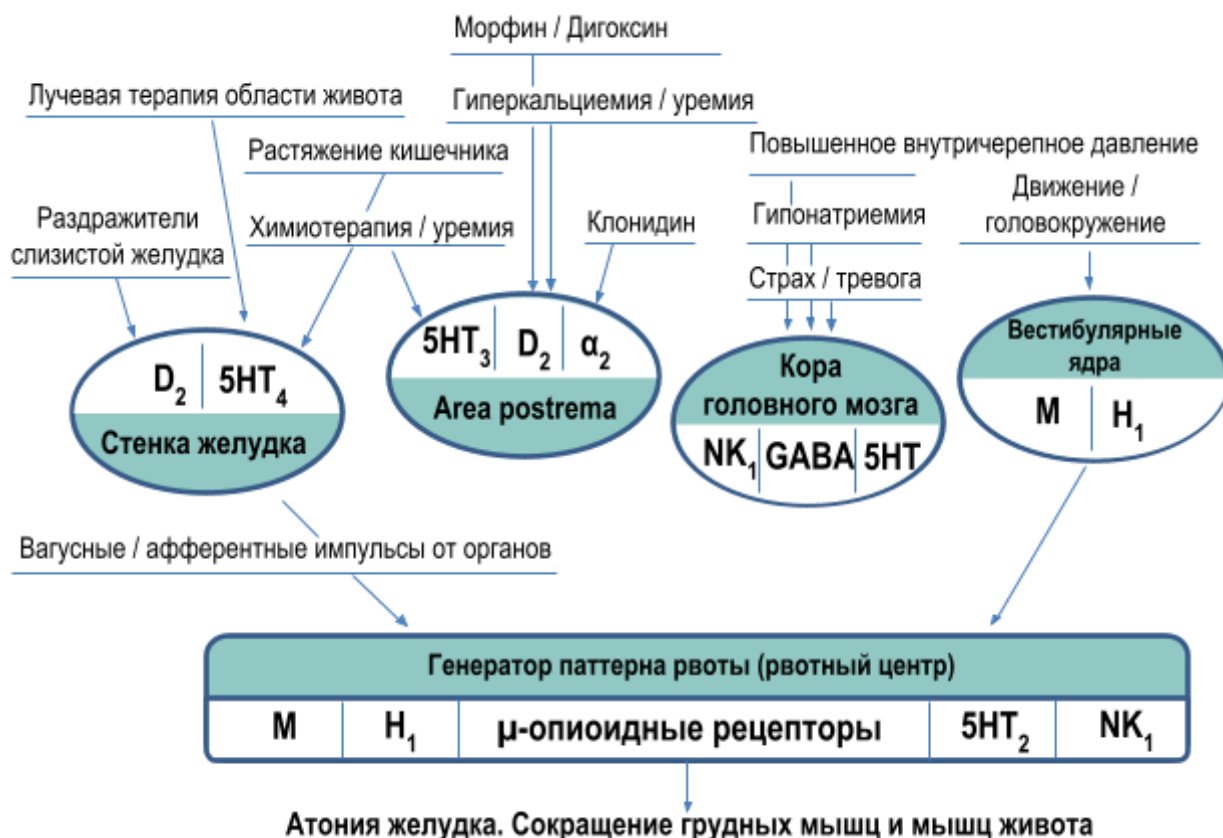


Рисунок 1. Нейрогуморальные механизмы контроля тошноты и рвоты (адаптировано из [4,28])

Примечания:

а) Сокращения названий типов рецепторов: М = мускариновые холинергические; α₂ = α₂-адренергические; D₂ = дофаминовые 2-го типа; GABA = гамма-аминомасляная кислота; 5HT, 5HT₂, 5HT₃, 5HT₄ = 5-гидрокситриптаминный (серотониновый) не определенного типа, 2-го типа, 3-го типа, 4 типа; H₁ = гистаминовые 1-го типа; NK₁ = нейрокининовый 1-го типа.

б) Противорвотные препараты действуют как антагонисты указанных рецепторов, при этом центральные противорвотные эффекты клонидина и опиоидов являются агонистическими. Опиоиды блокируют сам рвотный центр, но стимулируют ХТЗ, что может обуславливать появление ощущения тошноты и рвоту.

Рвотный акт включает три фазы: тошноту, позывы к рвоте и саму рвоту. Двигательные импульсы от рвотного центра идут к диафрагме по диафрагмальным нервам, к межреберным и брюшным мышцам по

спинномозговым нервам, к гортани, глотке, пищеводу и желудку – по блуждающим нервам. При тошноте тонус желудка снижен, перистальтика или отсутствует, или сильно замедлена. В то же время тонус двенадцатиперстной кишки и проксимальных отделов тощей кишки повышается, происходят дуоденогастральные рефлюксы. При позывах к рвоте во время вдоха отмечается судорожное сокращение дыхательных мышц и диафрагмы, а во время выдоха – передней брюшной стенки. При этом тонус антрального отдела желудка повышается, а тела и кардиального отдела – снижается. Сама рвота – это сложная последовательность произвольных висцеральных и соматических рефлексов. Во время рвоты энергично сокращаются мышцы брюшной стенки и диафрагмы, интраабдоминальный отдел пищевода перемещается в грудную клетку, тонус мышц дна желудка снижается, открывается нижний пищеводный сфинктер, привратник сокращается и содержимое желудка выбрасывается в пищевод и далее в полость рта. При этом закрывается надгортанник и происходит остановка дыхания, что препятствует попаданию рвотных масс в дыхательные пути. При тошноте и рвоте нередко появляются признаки нарушения вегетативной активности: усиленное слюноотделение, бледность кожных покровов, потливость. У ряда пациентов отмечаются нарушения сердечного ритма: при тошноте – тахикардия, при позывах к рвоте – брадикардия.

Причинами развития тошноты и рвоты у пациентов, нуждающихся в оказании ПМП, могут быть:

1. Побочный эффект приема лекарственных препаратов – опиоидные лекарственные средства, антидепрессанты, антибиотики, дигоксин, нестероидные лекарственные средства;
2. Применение цитостатической химио- и/или радиотерапии;
3. Распространение и рост опухоли в области ЖКТ, печени, ЦНС;
4. Опухолевая интоксикация;
5. Запоры;
6. Метаболические причины: гипонатриемия, гиперкальцемия, обезвоживание, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, инфекция, сепсис;
7. Анорексия – кахексия: невропатия с гастростазом;
8. Психогенные причины (повышенная тревожность).

Тошнота и рвота при их недостаточном купировании приводят к развитию многих неблагоприятных последствий:

- Развитие обезвоживания и различных электролитных нарушений – потеря большого количества жидкости, затруднение восполнения жидкости в организме, что в конечном итоге и приводит к развитию обезвоживания. Помимо этого, вместе с жидкостью теряются электролиты, которые важны для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы, нервной системы, мышц, почек и т.д. Следствием этих нарушений может стать нарушение функций перечисленных органов и систем;
- Развитие недостаточности питания – нарушается прием пищи, что может стать причиной недостаточного поступления в организм важнейших питательных веществ, белков, жиров, углеводов, а также витаминов и микроэлементов. Их недостаток может привести к нарушению работоспособности различных органов, резкому снижению сопротивляемости инфекциям, развитию анемии, тромбоцитопении;
- Нарушение заживления ран, повреждение слизистой оболочки пищевода, полости рта;
- Резкое снижение качества жизни, способности к самообслуживанию.

1.3 Эпидемиология

Оценить частоту встречаемости эметического синдрома у пациентов, нуждающихся в ПМП, достаточно затруднительно в связи с целым рядом факторов.

Пациентам, получающим паллиативную помощь, бывает сложно самостоятельно оценить наличие и выраженность отдельных тягостных симптомов. Как правило, у одного пациента наблюдается несколько различных тягостных симптомов, и возникают проблемы с вычленением каждого конкретного симптома и оценкой выраженности его клинических проявлений. Также не всегда удается легко выявить ведущий тягостный симптом. «Работу врача, оказывающего ПМП, можно сравнить с очисткой лука от шелухи – под первым слоем находится второй и т.д.» [2]. По данным ВОЗ, 69% пациентов, нуждающихся в оказании ПМП, - это пациенты старше 60 лет. Зачастую у пациентов помимо основного диагноза имеется ряд сопутствующих патологий, что затрудняет адекватную оценку клинических проявлений и причин эметического синдрома и других тягостных симптомов [16].

На качество оценки каждого симптома, в том числе эметического синдрома, также влияют условия оказания ПМП – на дому, в хосписе, в

паллиативном отделении, в отделении сестринского ухода. Опыт работы и профессиональная компетентность медицинского персонала также имеют значение: так, тошнота и сопровождающее её снижение аппетита могут быть расценены как дисфагия.

Чаще всего тошноту и рвоту лечат как единый симптом, что не всегда верно. Так, по данным исследования J. Stephenson и A. Davies у 31% пациентов наблюдалась и тошнота и рвота, у 17% - только тошнота и у 2% - только рвота [25].

Назначение фармакотерапии при возникновении эметического синдрома может успешно его купировать. Возникает организационный вопрос, учитывать ли таких пациентов при оценке частоты встречаемости тошноты и рвоты. Это, соответственно, оказывает непосредственное влияние на качественные и количественные показатели распространенности симптома.

Тошнота и рвота становятся более частыми по мере приближения смерти: так, при первом обращении в службу паллиативной помощи о тошноте сообщали 36% пациентов, 62% – за 1-2 месяца до смерти и 71% – в последнюю неделю жизни.

Среди паллиативных пациентов, страдающих распространенными формами рака, тошнота встречается у 20-30%, рвота – у 20%. В последнюю неделю жизни от тошноты страдают до 70% таких больных. Наиболее высокая частота развития эметического синдрома отмечается в онкогинекологии (42%) и у пациентов с раком желудка (36%) [5].

1.4 Кодирование по МКБ-10

R11 Тошнота и рвота

1.5 Классификация

В настоящее время нет единой общепринятой классификации эметического синдрома [14]. Наиболее часто используемые классификации тошноты и рвоты:

- *по патофизиологическому механизму*: центральная (мозговая и нервная), висцеральная/рефлекторная (пищеводная, желудочная, кишечная) и гематогенно-токсическая (экзо- и/или эндогенная; эндогенная интоксикация наиболее характерна для онкологических пациентов);

- *по происхождению*: первичная (при заболеваниях ЖКТ) и вторичная (на фоне иных патологических и физиологических причин);
- *по характеру рвотных масс*: рвота кофейной гущей, рвота алой кровью, рвота пенистой слизью, рвота желчью, рвота со зловонным запахом, каловая рвота.

Раздел 2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез. Оценка.

Для оптимального выбора фармакотерапии эметического синдрома важно выявить основную причину его возникновения. Тщательный грамотный сбор анамнеза тошноты и рвоты является краеугольным камнем для определения их этиологии в ПМП. Для этого анамнез необходимо собирать не только со слов пациента, но и со слов лиц, оказывающих уход за ним.

Адекватную оценку тошноты и рвоты могут затруднять различные факторы, связанные с неподготовленностью медицинского персонала и плохо собранным анамнезом. В связи с этим анамнез должен включать следующие важные моменты [14; 5]:

- 1) наличие, продолжительность и степень выраженности тошноты;
- 2) частоту и выраженность рвоты, наличие патологических примесей в рвотных массах, взаимосвязь с приемом пищи;
- 3) наличие взаимосвязи между тошнотой и рвотой;
- 4) наличие провоцирующих факторов (специфические запахи, движение, возникновение на фоне изменения фармакотерапии и т.д.);
- 5) адекватное потребление воды и пищи, наличие снижения веса на фоне тошноты и рвоты;
- 6) эффективность ранее принимаемых противорвотных лекарственных средств;
- 7) наличие депрессии, беспокойства.

- Рекомендуется для оценки степени выраженности тошноты и рвоты и эффективности лечения применять специальные шкалы, регистрировать время появления, продолжительность, характер, провоцирующие факторы, эффективность лечения

Комментарий:

Для оценки степени выраженности тошноты и рвоты можно использовать классификацию National Cancer Institute (табл. 1) [24].

Таблица 1. Степень выраженности эметического синдрома

Степень	Возможность приема пищи	Рвота
0	Полная	Отсутствует
1	Незначительное снижение возможности приема пищи	1 эпизод рвоты за сутки (24ч)
2	Значительное снижение возможности приема пищи	2-5 эпизодов рвоты за сутки (24ч)
3	Прием пищи невозможен	6 и более эпизодов рвоты за сутки (24ч)
4	—	Необходимость парентерального питания или наличие осложнений, требующих интенсивной терапии, коллапс
5	—	Смерть

Для оценки интенсивности тошноты и рвоты при оказании ПМП также рекомендуется использовать соответствующую шкалу стандартизованного опросника Эдмонтонской системы оценки симптомов (ESAS, Edmonton Symptom Assessment System), (рис. 2) [10; 1]. Оценка интенсивности тошноты по шкале от 0 до 10 баллов, где 0 – полное отсутствие симптома, а 10 – максимальная степень выраженности, позволяет выбрать адекватный режим фармакотерапии (возможно использование нескольких лекарственных средств, дозировку и способ введения).

Пожалуйста, отметьте кружком Ваше состояние во всех строчках												
Не болит	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ужасно болит
Не устал	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ужасно устал
Не тошнит	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ужасно тошнит
Нет депрессии	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ужасная депрессия
Не взволнован	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ужасно взволнован
Не хочется спать	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ужасно хочется спать
Отличный аппетит	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Совершенно нет аппетита
Отличное самочувствие	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ужасное самочувствие
Нет затруднения дыхания	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ужасно затруднено дыхание
Другое	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

0 — отсутствие симптома, 10 — самое тяжелое проявление симптома

Рисунок 2. Шкалы стандартизованного опросника Эдмонтонской системы оценки симптомов (ESAS, Edmonton Symptom Assessment System).

*Для облегчения полноценной оценки клинических проявлений эметического синдрома рекомендуется использовать опросник **OPQRSTUV** – Приложение № 3 [Y30; Pan C.X., Morrison S.R., Ness J., Fugh-Berman A., Leipzig R.M.; 27; 13; 29; 21; 19; 28; 7; 12; 22]. Данный опросник может использоваться как врачами, так и средним медицинским персоналом. Результаты опросника, заполненного средним медицинским персоналом при впервые возникшей тошноте/рвоте, наряду с анамнезом заболевания позволяют быстрее оценить основную причину тошноты и рвоты и назначить рациональную фармакотерапию.*

Всесторонняя оценка жалоб пациента на основании непосредственного опроса не только самого больного, но и лиц, осуществляющих уход за ним, позволяет предположить наиболее вероятную причину возникновения эметического синдрома, что крайне важно для выбора первого антиэметического лекарственного средства. В приложении № 4 представлен алгоритм дифференциальной диагностики эметического синдрома в зависимости от клинической картины.

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендовано для выявления причины тошноты и рвоты проводить физикальное обследование с оценкой неврологического статуса с фиксацией результатов в медицинской документации [4, 28].**

Комментарий:

При оценке неврологического статуса следует учитывать сознание пациента, понимание речи, синдромы менингизма, исследования черепных нервов, зрачков, координации и атаксии.

Типичные изменения неврологического статуса у пациента с эметическим синдромом центрального генеза:

- *пациент возбужден (в тяжелой форме - делириозный), мечется, не может лечь, так как сразу появляется рвота;*
- *как правило, понимание речи, ее связность и продукция не нарушены, однако на фоне выраженной интоксикации могут быть признаки нарушений понимания;*
- *длинные мышцы спины и шеи напряжены (в тяжелых случаях - децеребрационная ригидность). Менингеальные пробы выполняются полностью, однако появляется боль при наклоне головы к груди;*
- *кожные покровы, как правило, бледные, холодные, липкие, влажные (за счёт активации парасимпатического отдела вегетативной нервной системы);*
- *возможна артериальная гипотония с развитием ортостатической гипотензии и тахикардией;*
- *при исследовании черепных нервов выявляются симптомы Мондонези и Бехтерева, могут быть болезненные триггерные точки выхода тройничного нерва и отмечаться болезненность при надавливании на глазные яблоки;*
- *зрачки могут быть расширены, равномерно; лицо, как правило, симметричное, язык не девирует; движения глазных яблок в полном объеме, но также могут быть болезненные; возможно появление светобоязни;*
- *отсутствует спонтанный и индуцированный нистагм, в том числе при проведении пробы Хавпайка (в отличие от внутримозговых катастроф);*
- *нарушений объема движений в конечностях, силы мышц и нарушения чувствительности не выявляется;*

- *отрицательные симптомы нарушений координации и атаксии (проба Ромберга, ходьба по линии, стояние и сидение с закрытыми глазами).*

Физикальное обследование с применением основных методов (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), оценка неврологического статуса позволяет подтвердить предполагаемую причину развития тошноты/рвоты, оценить общее состояние и выявить возможные осложнения, например, стоматит, пневмонию, обезвоживание, анорексию. Следует производить контроль водного баланса с помощью ведения листа контроля диуреза.

2.3 Лабораторная диагностика

- **Рекомендовано, в случае необходимости, для выявления причины тошноты и рвоты проводить клинический анализ крови, биохимический анализ крови и др. лабораторные исследования. [4,28]**

2.4 Инструментальная диагностика

- **Рекомендовано в случае необходимости проведение дополнительного инструментального обследования для установления причины развития эметического синдрома с учетом противопоказаний к их проведению**

***Комментарий:** У подавляющего большинства пациентов, получающих ПМП, учитывая установленный диагноз, выявить причину возникновения эметического синдрома не представляет сложности. Однако у части больных для ее установления необходимо проведение дополнительного обследования. В этом случае комплексный осмотр, проведение некоторых инструментальных методов исследования может влиять на дальнейшую тактику ведения пациента и уменьшить прогрессирование симптома. К таким методам относится КТ/МРТ головного мозга, эзофагогастродуоденоскопия, УЗИ брюшной полости, рентгенография брюшной полости, КТ/МРТ брюшной полости и т.д. При принятии решения о необходимости дополнительного исследования у таких пациентов всегда необходимо учитывать наличие противопоказаний к их проведению, тяжесть состояния пациента, соотношение пользы/риска и ожидаемую продолжительность жизни. Не рекомендуется проводить дополнительное*

обследование, в случае если оно утяжелит состояние пациента, приведет к возникновению дополнительных тягостных симптомов, а результаты обследования принципиально не повлияют на тактику ведения пациента [4;28]

Раздел 3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Основным методом коррекции тошноты и рвоты является патогенетическое лечение с применением фармакологических и нефармакологических методов.

- **Рекомендуется начинать фармакотерапию эметического синдрома незамедлительно при появлении первых симптомов, назначая лекарственные средства регулярно и по мере необходимости, применяя режим титрования от самой минимальной до эффективной дозировки [18].**

Комментарий: пациенты, нуждающиеся в ПМП, как правило, имеют одновременно несколько тягостных симптомов, в различной степени влияющих на качество их жизни. Одной из основных задач ПМП является улучшение качества жизни паллиативных пациентов. В связи с этим недопустимо дожидаться развития рвоты или ее усиления для назначения противорвотных лекарственных средств. Как можно более раннее начало фармакотерапии эметического синдрома однозначно окажет положительное влияние на состояние пациента. Кроме того, шансы достигнуть хорошей эффективности фармакотерапии значительно ниже при наличии выраженной рвоты.

- **Рекомендуется при тошноте, рвоте 1-2 степени выраженности применять пероральные противорвотные лекарственные средства.**

Комментарий: пероральные формы позволяют достаточно эффективно купировать незначительно выраженную тошноту/рвоту, без использования инвазивных болезненных манипуляций

- **Рекомендуется при тошноте, рвоте 3 и более тяжелой степени, а также при нарушении глотания или неэффективности перорального приема применять ректальное, подкожное или внутривенное введение противорвотных лекарственных средств.**

Комментарий: с целью обеспечения оптимального воздействия на первостепенные причины возникновения тошноты и рвоты, рекомендуется использование сочетания противорвотных лекарственных средств с различным спектром действия и путями введения [18].

- **Рекомендуется при неэффективности применяемых противорвотных лекарственных средств убедиться в том, что выбран был соответствующий препарат, дозировка препарата подобрана правильно и пациент действительно его принимает.**

Комментарии: Изначально контролировать дозу противорвотного препарата необходимо ежедневно; обращать внимание на введение «по необходимости», тщательно подбирать регулярную дозу. Если, несмотря на тщательный подбор дозы, наблюдается слабый эффект, пересмотреть возможные причины рвоты, проанализировать выбор противорвотного препарата и способ его введения. В случае неэффективности терапии следует переключиться на противорвотный препарат широкого спектра, а при его недоступности – на двухкомпонентную терапию.

- **Рекомендуется при неукротимой тошноте и рвоте применять длительные непрерывные внутривенные или подкожные введения противорвотных лекарственных средств.**

Комментарии: У больных, нуждающихся в ПМП, тошнота и рвота могут быть вторичны и иметь гематотоксическое происхождение. Наилучший благоприятный эффект достигается круглосуточным режимом дозирования лекарств.

- **Рекомендуется при рефрактерной тошноте и рвоте решить вопрос целесообразности медикаментозной седации.**

Комментарии: вопрос седации обсуждается с пациентом и/или его законным представителем и решается на заседании врачебной

комиссии. В некоторых клинических ситуациях медикаментозная седация является единственным методом, способным обеспечить адекватное облегчение страданий пациента. Наиболее часто для этой цели используются нейролептики, бензодиазепины, барбитураты и пропофол.

- **Рекомендуется назначать лекарственную терапию в зависимости от патогенеза тошноты и рвоты.**

Комментарии:

- при тошноте рвоте неспецифического характера рационально начинать с применения лекарственных средств, блокирующих D_2 -дофаминовые рецепторы ХТЗ. При недостаточном эффекте добавляются лекарственные средства, влияющие на 5-HT_3 -серотониновые рецепторы, H_1 -гистаминовые рецепторы, M -ацетилхолиновые рецепторы (**Таблица 2**);
 - при тошноте/рвоте на фоне гастралгии, изжоги дополнительно применять ингибиторы протонной помпы, а в случае гастропареза – прокинетики;
 - при тошноте/рвоте центрального генеза применять глюкокортикостероиды, диуретические лекарственные средства, лучевую терапию, хирургическое лечение;
 - при тошноте рвоте на фоне лекарственной терапии отменить лекарственные средства не первой необходимости, произвести ротацию опиоидов (если тошнота вызвана их применением и не поддается коррекции);
 - при метаболических осложнениях – провести регидратацию, выполнить коррекцию гиперкальциемии (внутривенное введение изотонического раствора хлорида натрия, назначение фуросемида; рекомендовать употребление продуктов, содержащих фосфат);
 - при тошноте/рвоте психогенного характера целесообразно наблюдение клинического психолога, проведение консультации психотерапевта, назначение лоразепама.
- **Рекомендуется при подозрении на острую патологию, требующую неотложного лечения, организовать консультацию врача-специалиста с решением вопроса о дальнейшем специфическом лечении в профильном отделении.**

Комментарии: необходимо принять во внимание состояние, прогноз жизни и выбор пациента, возможность организации и проведения специфического лечения.

3.1.1 Противорвотные лекарственные средства

К основным классам противорвотных лекарственных средств, используемых при оказании ПМП, относятся:

антагонисты D₂-дофаминовых рецепторов (домперидон, метоклопрамид, нейролептики сульпирид* и галоперидол),

антагонисты D₂-дофаминовых и H₁-гистаминовых рецепторов (фенотиазиновый анксиолитик алимемазин*),

антагонисты D₂-дофаминовых, 5-HT₂-серотониновых, H₁-гистаминовых и M-холиновых рецепторов (фенотиазиновые нейролептики левомепромазин*, хлорпромазин, перфеназин; атипичный дибензодиазепиновый нейролептик оланзапин*),

антагонисты H₁-гистаминовых рецепторов (прометазин, дифенгидрамин, гидроксизин*),

антагонисты 5-HT₃-рецепторов (ондасетрон, гранисетрон, трописетрон и др.),

антагонист NK1-нейрокининовых рецепторов (апрепитант и др.).

Примечание: *противорвотный эффект имеется, но тошнота и/или рвота, как показание для применения, отсутствует у препаратов сульпирида, алимемазина, левомепромазина, оланзапина и гидроксизина (применение off-label в РФ).

В комплексной терапии эметического синдрома определенного генеза, помимо препаратов из основных классов, могут также дополнительно использоваться (не имеют самостоятельного показания для применения в качестве противорвотных средств):

глюкокортикостероиды (дексаметазон),

производные бензодиазепина (лоразепам),

аналог соматостатина (октреотид)

M-холиноблокаторы (гиосцина бутилбромид).

Лекарственные препараты могут проявлять свое действие в одной или нескольких зонах - рвотном центре, хеморецепторной триггерной зоне, влиять на желудочно-кишечный тракт или кору головного мозга (**Таблица 2**). Кроме того, противорвотный эффект отдельно взятого препарата может быть опосредован блокадой нескольких типов рецепторов (**Таблица 3**), что, с одной стороны, расширяет спектр его антиэметической активности, но, с другой стороны, ассоциируется с более широким набором нежелательных явлений. Например, метоклопрамид оказывает противорвотный эффект за счет блокады D₂-дофаминовых рецепторов в ЦНС и ЖКТ; при этом препарат обладает также дозозависимым ингибирующим действием на 5-HT₃-серотониновые рецепторы, но одновременно возбуждает 5-HT₄-серотониновые рецепторы.

Таблица 2. Классификация лекарственных средств для лечения тошноты и рвоты

Предполагаемое место действия	Класс	Пример
Центральная нервная система		
Рвотный центр	М-холиноблокаторы Антагонисты Н ₁ -гистаминовых рецепторов Поливалентные нейролептики Антагонист NK ₁ - нейрокининовых рецепторов	Тиэтилперазин /Торекан Прометазин/Пипольфен Левомепромазин/Тизерцин ¹ Оланзапин/Заласта ¹ Апрепитант/Эменд
Area postrema (хеморецепторная триггерная зона)	Антагонисты D ₂ -дофаминовых рецепторов	Галоперидол Метоклопрамид/Церукал Домперидон/Мотилиум Итоприд/Ганатон

	Антагонисты 5HT ₃ -серотониновых рецепторов	Гранисетрон Ондансетрон
Кора головного мозга	Бензодиазепины Глюкокортикостероиды Антагонист NK ₁ - нейрокининовых рецепторов	Лоразепам Дексаметазон Апрепитант/Эменд
Желудочно-кишечный тракт		
Гладкая мышечная мускулатура	Прокинетики: Антагонисты 5HT ₄ -серотониновых рецепторов Антагонисты D ₂ -дофаминовых рецепторов Агонисты мотилина	Метоклопрамид/Церукал Метоклопрамид/Церукал Домперидон/Мотилиум Итоприд/Ганатон Эритромицин ¹
Экзокринные железы	Антисекреторные средства: М-холиноблокаторы Аналоги соматостатина	Гиосцина бутилбромид/Бускопан Октреотид/Сандостатин
Терминали блуждающего нерва	Антагонисты вагусных пресинаптических 5HT ₃ -серотониновых рецепторов	Гранисетрон, Ондансетрон Метоклопрамид/Церукал

Стенка полых органов, паренхима и капсула паренхиматозных органов	Глюкокортикостероиды	Дексаметазон
---	----------------------	--------------

Примечание: ¹тошнота и/или рвота отсутствует в показаниях для применения у препаратов левомепромазина, оланзапина, лоразепама, эритромицина, гиосцина бутилбромида, октреотида (применение off-label в РФ).

Таблица 3. Антагонизм основных противорвотных лекарственных средств в отношении рецепторов медиаторов, участвующих в акте рвоты.

Препарат	Антагонизм в отношении рецепторов						
	D ₂	H ₁	M	5-HT ₂	5-HT ₃	5-HT ₄	NK ₁
Домперидон	+	-	-	-	-	+	-
Метоклопрамид*	+	-	-	-	+**		-
Сульпирид (до 300 мг/сутки) ¹	+	-	-	-	-	-	-
Галоперидол	+	-	-	-	-	-	-
Левомепромазин	+	+	+	+	-	-	-
Гиосцина бутилбромид	-	-	+	-	-	-	-
Прометазин	+	+	+	-	-	-	-
Дифенгидрамин	-	+	+	-	-	-	-
Гидроксизин ¹	-	+	+	-	-	-	-
Хлорпромазин	+	+	+	-	-	-	-
Алимемазин ¹	+	+	-	-	-	-	-
Перфеназин	+	+	+	-	-	-	-
Оланзапин ¹	+	+	+	+	+	-	-

Ондансетрон, гранисетрон, палонсетрон, трописетрон	-	-	-	-	+	-	-
Апрепитант	-	-	-	-	-	-	+

Примечания: обозначения рецепторов см. в примечании к **Рис.1**;

* – метоклопрамид является агонистом 5-НТ4-серотониновых рецепторов;

** – дозозависимый эффект;

¹ - противорвотный эффект имеется, но тошнота и/или рвота отсутствует в показаниях для применения у препаратов сульпирида, алимемазина, левомепромазина, оланзапина и гидроксизина (применение off-label в РФ).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и Международной ассоциации хосписной и паллиативной помощи основным, наиболее используемым противорвотным лекарственным средством, является метоклопрамид, эффективно действующий на наиболее распространённую причину рвоты у паллиативных пациентов – гастростаз [18].

Большая часть паллиативных пациентов не получает химиотерапию и/или радиотерапию. Но есть и пациенты, получающие лучевую/химиотерапию и параллельно наблюдаемые учреждением, оказывающим ПМП. У таких пациентов, страдающих тошнотой после агрессивной терапии, основным механизмом развития эметического синдрома является раздражение ХТЗ. В этом случае препаратами выбора будут антагонисты 5-НТ3-серотониновых рецепторов (ондансетрон и другие). При высоком эметогенном потенциале химиотерапевтических препаратов возможно добавление антагонистов NK1-рецепторов (апрепитант и другие). В некоторых случаях нейролептики являются более эффективными лекарственными средствами, чем метоклопрамид, но необходимо принимать во внимание возникновение побочных эффектов.

В связи с отсутствием данных, показывающих преимущество одних лекарственных средств над другими, выбор конкретного противорвотного препарата в пределах одного класса, должен быть основан на доступности подходящих форм выпуска для того или иного пути введения, особенностях фармакокинетики и фармакодинамики. Для достижения эффективного результата, возможно, применение не противопоказанной комбинации нескольких антиэметиков.

В **Приложении 4** представлена характеристика выбора группы противорвотных лекарственных средств в зависимости от причины развития эметического синдрома.

В **Приложении 5** представлена подробная характеристика противорвотных лекарственных средств [8; 15; 9; 18; 13]

3.1.2 Симптоматическая терапия

У паллиативных пациентов, страдающих тошнотой и рвотой, возможно развитие обезвоживания и недостаточности питания. Таким пациентам может потребоваться симптоматическая терапия в виде нутритивной поддержки и гидратации. Эффективность и схемы регидрационной терапии преимущественно изучались у онкологических паллиативных пациентов, страдающих тошнотой и рвотой. По данным исследований парентеральная регидратационная терапия лишь в незначительной мере способствует уменьшению тошноты и рвоты у пациентов с плохим общим состоянием, крайне низкой ожидаемой продолжительностью жизни и не способных принимать пищу и воду вследствие необратимых изменений (таких как кахексия, общая слабость), но не из-за обструкции ЖКТ [20; 23].

Решение об объеме и форме нутритивной поддержки и регидратации должно приниматься с позиции пользы для пациента и возможных побочных явлений. Сами вмешательства должны быть максимально эффективными и ограниченными по времени (максимально короткими), чтобы не нагружать пациента [3].

3.2 Немедикаментозное лечение

Для успешного купирования тошноты/рвоты помимо основного метода лечения – фармакологического, возможно использование нефармакологических подходов. В ряде случаев оправдано назначение рефлексотерапии, гипноза, консультации психолога. Рекомендуются по возможности отменить раздражающие слизистую оболочку желудка лекарственные препараты.

Паллиативному пациенту с тошнотой/рвотой необходимо создать комфортную спокойную обстановку, удобный температурный режим, отсутствие неприятных для него запахов (еды, парфюмерии, моющих средств, средств по уходу). Кроме того, необходимо обеспечить пациента

емкостью для сбора рвоты («рвотный тазик»), которая будет находиться рядом с ним на расстоянии вытянутой руки, однако не будет видна, чтобы не провоцировать рвотные позывы. Лицам, осуществляющим уход за паллиативным пациентом, необходимо своевременно очищать данную емкость. Рекомендуется объяснять родственникам пациента и /или лицам, осуществляющими уход за ним, необходимость не заставлять пациента насильно принимать пищу, а кормить только тогда, когда больной испытывает голод, давать пищу малыми порциями, предлагать любимые блюда, избегать эметогенных продуктов. Для профилактики обезвоживания следует убедить пациента в необходимости пить небольшими порциями (несколько глотков воды), но часто. Нередко пациенты с удовольствием рассасывают небольшие кусочки льда (кубик льда раскалывают на 4-6 небольших кусочков), с лимоном, отваром мяты или чистой водой. Не следует также забывать о необходимости тщательного ухода за полостью рта.

4. Реабилитация

При оказании ПМП большое значение традиционно отводится психологической помощи и поддержки пациента и его родственников. Адекватная командная работа с правильной коммуникацией с пациентом и его родными всегда вносит весомый вклад в улучшение состояния пациента и снижение выраженности тягостных симптомов.

Список литературы

1. Ионова Т. И., Никитина Т. П., Новик А.А. Практические рекомендации по оценке качества жизни у онкологических больных / Злокачественные опухоли 2015; №. 4, спецвыпуск: С. 439–443
2. Клеминсон Б., под ред. Д.В. Невзоровой. Введение в паллиативную помощь // М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2016. — 276 с.
3. Клинические рекомендации Минздрава России. Недостаточность питания: нутритивная поддержка и регидратационная терапия у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. 2017.
4. Под редакцией Р. Твайкросса и Э. Уилкока перевод с англ. Под ред. Е. В. Полевиченко / Основы паллиативной помощи // М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2020. — 458 с.
5. Под ред. С.Ю. Мооркрафта, Д.Ю.Л. Ли, Д. Каннингэма, перевод с англ. Под ред. А.Д. Каприна / Сопроводительная терапия в онкологии: практическое руководство. М.: ГЭОТАР-МЕДИЯ, 2016; с.127-137.
6. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ ст. 36 (ред. от 25.12.2023).
7. Bentley A., Boyd K. Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting: a prospective audit. Palliative Medicine 2001; №15 (3): 247 - 253.
8. Benze G, Alt-Epping B, Geyer A, Nauck F. Treatment of nausea and vomiting with prokinetic and neuroleptics in palliative care patients: a review. / Schmerz 2012; 26 (5): 500-514.
9. Benze G, Geyer A, Alt-Epping B, Nauck F. Treatment of nausea and vomiting with 5HT3 receptor antagonists, steroids, antihistamines, anticholinergics, somatostatinantagonists, benzodiazepines and cannabinoids in palliative care patients: a systematic review. // Schmerz. 2012; 26(5): 481-499.
10. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. J Palliat Care. 199; №7 (2): 6-9.
11. Clinical practice guidelines for quality palliative care, third edition. Nation consensus project for quality palliative care 2013: 20-24
12. Close H. Nausea and vomiting in terminally ill patients: towards a holistic approach. Nurse Prescribing 2003; №1 (1): 22 - 26.

13. Currow D.C., Coughlan M., Fardell B., Cooney N.J. Use of Ondansetron in Palliative Medicine. *Journal of Pain and Symptom Management* 1997; №13 (5): 302 - 307.
14. Glare P., Miller J., Nikolova T., Tickoo R. Treating nausea and vomiting in palliative care: a review. *Clinical Interventions in Aging* 2011; №6: 243–259.
15. Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, Stockler M, Tattersall M. Systematic review of the efficacy antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. // *Support Care Cancer* 2004; 12: 432-440.
16. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life. Recommendations from the Worldwide Palliative Care Alliance; World Health Organization // 2014. Available at: http://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf
17. Global Atlas of Palliative Care. 2nd Edition. Ed. Stephen R. Connor. Worldwide Palliative Care Alliance. London, 2020. 120 p.
18. Guideline. Essential Medicines in Palliative Care. World Health Organization 2013: Available at: http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/19/applications/PalliativeCare_8_A_R.pdf.
19. Haughney A. Nausea & Vomiting in End-Stage Cancer. *American Journal of Nursing* 2004; №104 (11): 40 - 48.
20. Higashiguchi T., Ikegaki J, Sobue K., Tamura Y. Guidelines for parenteral fluid management for terminal cancer patients. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2016; №46(11): 986–992
21. Ladd L.A. Nausea in Palliative Care. *Journal of Hospice and Palliative Nursing* 1999; №1 (2): 67 - 70.
22. Mannix KA. Palliation of nausea and vomiting. In: Doyle D, Hanks G, Cherny NI, Calman K, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd ed. New York, New York: Oxford University Press Inc., New York; 2005. p. 459 - 468.
23. Mercadante S., Ripamonti C., Casuccio A. et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. *Support Care Cancer* 2000; №8: 188–191.
24. National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Bethesda, Md: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health 2017. Available online. Last accessed July 13, 2018.
25. Stephenson J, Davies A. An assessment of aetiology-based guidelines

- for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2006; №14 (4): 348–353.
26. Thompson I. The management of nausea and vomiting in palliative care. *Nursing Standard* 2004; №19 (8): 46 - 53.
27. Tyler L.S., Lipman A.G. Nausea and Vomiting in Palliative Care. *Evidenced Based symptom Control in Palliative Care: Systematic Reviews and Validated Clinical Practice Guidelines for 15 Common Problems in Patients with Life Limiting Disease.* 2000; №8 (1): 163 - 181.
28. Twycross R., Wilcock A. *Introducing palliative care (fifth edition).* // Pharmaceutical Press; 5 th edition 2016 г — 416 pages.
29. Wheeler M.S. Palliative Care is more than Pain Management. *Home Healthcare Nurse* 2004; №22 (4): 250 - 255.
30. Yates R., Lyons M., Horstman A. Symptom control in advanced cancer. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* 2003; №16 (10): 40 -52.
31. Pan CX, Morrison RS, Ness J, Fugh-Berman A, Leipzig RM. Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near the end of life. A systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2000 Nov;20(5):374-87. doi: 10.1016/s0885-3924(00)00190-1. PMID: 11068159.

Приложение 1. Алгоритм ведения пациента

Ступень 1.

При гастрите, гастростазе, функциональной обструкции толстого кишечника (нарушения перистальтики)

Прокинетики с противорвотным действием

- Метоклопрамид (Церукал)
 - ✓ перорально 10 мг 3-4 раза в сутки 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
 - ✓ максимум 100 мг/24ч
- Домперидон (Мотилиум)
 - ✓ п/о 10 мг 2-3 раза в сутки

При самых частых биохимических причинах тошноты, например, приеме морфина, гиперкальциемии, почечной недостаточности

Противорвотные препараты, воздействующие преимущественно на хеморецепторную триггерную зону:

- галоперидол
 - ✓ перорально 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
 - ✓ максимум 10 мг/24 ч.

При повышенном внутричерепном давлении

Противорвотные препараты, действующие преимущественно на рвотный центр:

- прометазин (Пипольфен)
 - ✓ перорально по 1 драже 25 мг 1-3 раза в сутки
 - ✓ в/м, по 1-2 мл (25-50 мг) 1-3 раза в сутки – только при невозможности перорального приема

При механической обструкции толстого кишечника и коликах и/или необходимости 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
 - ✓ ректально 10-20 мг 2–5 раза в сутки
 - ✓ перорально 10-20 мг 2–5 раза в сутки
 - ✓ максимальная доза 300 мг/24 ч

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 раза в день
 - ✓ при лечении на дому рассматривайте возможность непрерывной подкожной инфузии

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

- Галоперидол + антагонист 5HT₃-серотониновых рецепторов, например, ондасетрон 6 мг п/к один раз в день или НПИ, или ондансетрон 16 мг/24 часа НПИ, *когда имеет место массивный выброс 5HT/серотонина из энтерохромаффинных клеток кишечника или тромбоцитов*, например, при химиотерапии, лучевой терапии на область живота, растяжении толстого кишечника, почечной недостаточности
- Левомепромазин + бензодиазепин, например, лоразепам 0,5-1 мг под язык 2 раза в день 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 один раз в день, *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.

Приложение 2. Информация для пациента

1. Что может быть причиной возникновения тошноты/рвоты?

Причиной тошноты и рвоты могут быть разнообразны. Они могут быть связаны с заболеванием желудочно-кишечного тракта, с опухолью головного мозга или с повышением внутричерепного давления, с приемом ряда препаратов, с тяжелой печеночной, почечной недостаточностью.

2. Можно ли предотвратить развитие рвоты?

Максимально раннее назначение противорвотных препаратов приведет к снижению выраженности тошноты/рвоты и в некоторых случаях может предотвратить развитие акта рвоты.

3. Как долго может продолжаться тошнота/рвота?

Длительность тошноты/рвоты в первую очередь зависит от их причины. В связи с тем, что данный симптом приводит к резкому ухудшению качества жизни следует незамедлительно назначать специфическое лечение. Тошнота может быть полностью купирована или значительно уменьшена; рвота один раз в день может быть приемлемой.

4. Каковы последствия тошноты и рвоты для вашего организма?

Тошнота и рвота приводит к развитию ряда неблагоприятных последствий, таких как:

- потеря необходимых электролитов;
- потеря жидкости;
- снижению или полному отсутствию аппетита;
- потери витаминов и минералов, обычно потребляемых с пищей и водой;
- снижению дневной активности, нарастанию слабости;
- замедлению заживления ран;
- травмированию слизистой оболочки пищевода и желудка;

и, как следствие, к резкому ухудшению вашего качества жизни.

5. Развитие рвоты означает, что вы умираете?

Тошнота и рвота может развиваться по многим причинам. Их развитие еще не означает, что вы близки к смерти. Существует целый ряд препаратов, используя которые врачи постараются полностью прекратить тошноту/рвоту

или, как минимум, значимо ее уменьшить, что приведёт к улучшению вашего самочувствия.

6. Когда следует сообщить медицинскому работнику (врачу, медицинской сестре) о развитии тошноты?

При первом появлении тошноты и/или рвоты следует незамедлительно проинформировать врача или медицинскую сестру.

7. О приеме каких препаратов мне следует сообщить медицинскому работнику (врачу, медицинской сестре) в первую очередь?

Ряд препаратов может вызывать тошноту и рвоту в качестве побочного эффекта. В связи с этим вам необходимо в первую очередь сообщить медицинскому работнику о приеме опиоидов, дигоксина, антиконвульсантов, антибиотиков, преднизолона, дексаметазона или о получении химио- и/или радиотерапии.

8. Когда нужно начинать принимать противорвотные препараты?

Прием противорвотных препаратов рекомендовано начинать как можно раньше, не дожидаясь развития выраженной рвоты. В идеале их прием следует начать при первом появлении тошноты. Для адекватного купирования тошноты и рвоты возможно вам потребуется прием комбинации противорвотных препаратов. Также крайне важно соблюдать схему приема (частота, дозы), рекомендованную вашим врачом.

9. Может ли потребоваться внутривенное введение препаратов?

В случае развития у вас выраженного обезвоживания возможно вам потребуется вводить противорвотные препараты внутривенно и внутримышечно, а также проводить коррекцию дефицита жидкости при помощи подкожно её вливания.

10. Следует ли придерживаться диеты?

Не рекомендовано принимать пищу и воду против вашего желания. Однако вам следует пить воду хотя бы по чуть-чуть – по 1-2 чайной ложки регулярно в течение всего дня для профилактики обезвоживания. В большинстве случаев вы сможете принимать любую пищу, которую хотите, небольшими порциями. Если вам потребуется соблюдать диету, врач или медицинская сестра сообщат вам об этом.

Приложение 3. Оценка тошноты и рвоты с использованием опросника OPQRSTUV

[Yates R., Lyons M., Horstman A.; Pan C.X., Morrison S.R., Ness J., Fugh-Berman A., Leipzig R.M.; Tyler L.S., Lipman A.G.; Currow D.C., Coughlan M., Fardell B., Cooney N.J.; Wheeler M.S.; Ladd L.A.; Haughney A.; Thompson I.; Bentley A., Boyd K.; Close H.; Mannix K.A.].

<p>O-onset Начало</p>	<p>Когда впервые появилась? Как часто появляется? Бывают ли периоды без тошноты/рвоты?</p>
<p>P-Provoking/Palliating Что провоцирует / Что облегчает</p>	<p>Что вызывает? Что облегчает? Что провоцирует усиление тошноты/рвоты?</p>
<p>Q-quality Качество</p>	<p>Какими ощущениями сопровождается? Опишите. Вызывает ли рвота облегчение? Характер (содержимое) рвоты?</p>
<p>R-region / radiation Проявление</p>	<p>Вас беспокоит тошнота без рвоты или симптом тошноты всегда сопровождается актом рвоты?</p>
<p>S-severity Выраженность</p>	<p>Оцените интенсивность выраженности тошноты/рвоты по шкале от 0 до 10 (где 0 – полное отсутствие, а 10 – максимальная степень):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Сейчас ваша рвота - в лучшем, в худшем или в среднем проявлении? - Насколько сильно вы обеспокоены данным симптомом? - Если другие какие-либо симптомы, которые сопровождают тошноту/рвоту?
<p>T-treatment Лечение</p>	<p>Какие лекарственные средства вы используете в настоящее время? Эффективны ли эти препараты? Есть ли у вас побочные эффекты на какой-либо из применяемых вами препаратов?</p>

	Какие препараты вы использовали в прошлом для купирования тошноты/рвоты?
U- Understanding / Impact on You Понимание пациентом своего симптома, влияние тошноты/рвоты на состояние пациента	Как вы думаете, что вызывает тошноту/рвоту? Как отражается ваше состояние на вас и на ваших близких?
V-values Значение	Какая степень выраженности данного симптома была бы для вас приемлемой – оцените по шкале от 0 (полное отсутствие) до 10 (крайняя степень выраженности)?

Приложение 4. Дифференциальная диагностика, дифференцированный выбор лекарственных средств при тошноте и рвоте

Основная причина	Клиническая картина	Механизм – влияние на рецепторы	Фармакотерапия
<p><i>Гематогенно-токсическая</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • вызванная приемом лекарственных средств (опиоиды, дигоксин, ГКС, антибиотики, антиконвульсанты, цитотоксические препараты); • метаболические нарушения (гиперкальциемия, уремия, органная недостаточность); • токсические (опухолевая интоксикация, радиация, мезентериальная ишемия, пищевое отравление) 	<p>Интенсивность тошноты не снижается после акта рвоты. Возможно:</p> <ul style="list-style-type: none"> - наличие прямой следственной связи с приемом ЛС; - при гиперкальциемии нередко сочетание тошноты/рвоты с выраженной сонливостью, полиурией и никтурией; - при пищевой токсикоинфекции - боль в животе, явления колита, диарея. 	<ul style="list-style-type: none"> • ХТЗ • D₂-дофаминовые рецепторы • 5-НТ₃-серотониновые рецепторы • NK₁-рецепторы 	<p>метоклопрамид домперидон сульпирид галоперидол ондансетрон гранисетрон апрепитант левомепромазин лоразепам хлорпромазин оланзапин</p>

<p>Желудочно-кишечные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гастропатии (НПВС, ГКС, антибиотики, лучевая терапия, стресс); • гастростаз; • запор; • частичная или полная кишечная непроходимость; • сочетание ряда факторов (поражение слизистой оболочки желудка, печеночная недостаточность, метастазы в печень, канцероматоз брюшины) • анатомические структурные изменения 	<p>Боль в эпигастральной области, чувство переполнения желудка, рефлюкс-эзофагит, чувство раннего насыщения, метеоризм, икота, прерывистая тошнота с чувством облегчения после акта рвоты. Возможен большой объем рвотных масс и фекальный запах.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Парасимпатические и симпатические афферентные нервные пути; • D₂-дофаминовые рецепторы; • 5-НТ₃-серотининовые рецепторы • 5-НТ₄-серотининовые рецепторы • М-ацетилхолиновые рецепторы • Н₂-гистаминовые рецепторы 	<p>метоклопрамид домперидон сульпирид галоперидол прометазин дифенгидрамин гидроксизин ондансетрон гранисетрон левомепромазин хлорпромазин перфеназин оланзапин</p> <p>Мускариновый холиноблокатор: гиосцина бутилбромид</p> <p>ГКС: дексаметазон</p> <p>Аналог соматостатина: октреотид</p> <p>Агонисты мотилина: эритромицин</p>
<p>ЦНС:</p> <ul style="list-style-type: none"> • повышение внутричерепного давления (метастазы в 	<p>Тошнота не связана с приемом пищи. Рвота возникает спонтанно, внезапно, резко, в</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Н₁-гистаминовые рецепторы 	<p>прометазин, дифенгидрамин, гидроксизин</p>

<p>головной мозг, метастазы в кости черепа, инфекционный менингит, отек мозга, внутричерепное кровоотечение)</p> <p>• психологические (страх, беспокойство, боль)</p>	<p>положении лежа или при перемене положения тела.</p> <p>Симптоматика имеет тенденцию к появлению в виде небольшой тошноты периодически в течение дня, постепенно нарастающей со временем.</p> <p>Головная боль ± положительные менингеальные знаки.</p> <p>Рвота часто без предшествующей тошноты.</p> <p>Ожидаемая тошнота/рвота на запахи, вкус и т.д.</p>		<p>левомепромазин хлорпромазин оланзапин. ГКС: дексаметазон</p>
<p>Вестибулярные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • движение; • опухоль мозжечка. 	<ul style="list-style-type: none"> • Возникновение тошноты ± рвота при движении • Как правило, симптоматика имеет тенденцию к появлению в виде дурноты периодически в течение дня, постепенно нарастает со временем. 	<ul style="list-style-type: none"> • Н₁-гистаминовые рецепторы • М-ацетилхолиновые рецепторы 	<p>прометазин, дифенгидрамин, гидроксизин левомепромазин хлорпромазин оланзапин Мускариновый холиноблокатор гиосцина бутилбромид</p>

Приложение 5. Характеристика противорвотных лекарственных средств

[Benze G, Alt-Epping B, Geyer A, Nauck F.; Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, Stockler M, Tattersall M.; Benze G, Geyer A, Alt-Epping B, Nauck F. ; рек ВОЗ; Glare P., Miller J., Nikolova T., Tickoo R.]

МНН	Способ применения	Доза	Максимальные суточные дозы	Коррекция дозы в пожилом возрасте, при нарушениях функций печени и почек
Домперидон	перорально	10-20 мг при каждом приеме пищи и перед сном	60 мг	Не следует назначать для профилактики послеоперационной рвоты.
Метоклопрамид	перорально, в/м, в/в, п/к, НПИ	10-20 мг 1-3 раза/сутки	максимальная разовая доза - 20 мг, максимальная суточная – 60 мг	При печеночной недостаточности – уменьшение начальной дозы в 2 раза. При нарушении функции почек – доза подбирается в зависимости от клиренса креатинина – уменьшение суточной дозы на 50% при клиренсе креатинина от 10 до 40 мл/мин, уменьшение на 75% - при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин.
Сульпирид	перорально, в/м	150 мг в сутки	300 мг	Коррекции дозы не требуется

Галоперидол	перорально, в/м, в/в, п/к, НПИ	0,3-0,5 мг 2-3 раза в сутки (1,5-3 мг в сутки)	Эффективная доза, не сопровождаящаяся развитием значимых побочных эффектов	Пожилым пациентам следует назначать в меньшей дозе
Левомепромазин	перорально, в/м, в/в	6,25-25 мг 2 раза в сутки	Эффективная доза, не сопровождаящаяся развитием значимых побочных эффектов	Коррекции дозы не требуется
Гиосцина бутилбромид	перорально, ректально	10-20 мг 3-5 раз в сутки 1-2 суппозитория 3-5 раз в сутки	120 мг	Коррекции дозы не требуется
Прометазин	перорально,	6,25 мг 3 раза в сутки	150 мг	Коррекции дозы не требуется
Дифенгидрамин	перорально, ректально, в/м, в/в	перорально 25-50 мг 1-3 раза/сутки в/м, в/в 1-5 мл 1% раствора 1-3 раза/сутки	250 мг	Коррекции дозы не требуется

Гидроксизин	перорально, в/м	50 мг в три приема (12,5 мг +12,5 мг + 25 мг)	в общей практике — 25–100 мг в несколько приемов в психиатрии — до 300 мг	У пациентов старше 65 лет лечение начинают с половинной дозы. При почечной и/или печеночной недостаточности дозы должны быть уменьшены.
Хлорпромазин	перорально, в/м, в/в	12,5-25 мг 3 раза в сутки	внутри — 25–600 мг в/м — до 500 мг в/в — до 250 мг	Коррекции дозы не требуется
Оланзапин	перорально	перорально, 5-10 мг 1 раз/сутки	20 мг	У пожилых пациентов стартовая доза – 2,5 мг/сутки, при необходимости с увеличением до 5 мг/сутки Почечная и/или печеночная недостаточность – ограничения к применению
Ондансетрон	перорально, ректально, в/м, в/в	перорально 4-8 мг 2 раза/сутки ректально – 16 мг 1 раз/сутки в/м и в/в – 4 мг	перорально – 32 мг ректально – 16 мг в/м и в/в – 32 мг	При выраженном нарушении функции печени – максимальная суточная доза не превышает 8 мг
Гранисетрон	перорально, в/в	перорально – 2 мг с суток в 1-2 приёма в/в – 3 мг 1 раз (до 3 раз/сутки)	перорально – 2 мг в/в - 9 мг	Коррекции дозы не требуется Ограничения к применению - Частичная кишечная непроходимость

Апрепитант	перорально	80 или 125 мг в сутки	125 мг	Коррекции дозы не требуется
Дексаметазон	перорально, в/м, в/в	4-8 мг/сутки	32-48 мг	Коррекции дозы не требуется
Лоразепам	перорально	1-2 мг 2-3 раза/сутки	5 мг	У пожилых и ослабленных пациентов доза не должна превышать 2 мг/сутки (в разделенных дозах). У пациентов с заболеваниями печени и/или почек рекомендуется коррекция доз.
Октреотид	п/к в/в в/м	п/к от 10-50 мкг 3 раза/сутки	600 мкг	Коррекции дозы не требуется. С осторожностью использовать у пациентов с сахарным диабетом 1 или 2 типа и другими эндокринопатиями, почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью.
Эритромицин	перорально	250-500 мг 3 раза в сутки	2000 мг	Противопоказано при печеночной и почечной недостаточности. Используется ограниченно.