

**Учебная литература
для системы высшего медицинского образования**

Д.В. Невзорова, О.Ю. Кудрина, Л.Б. Лазебник, О.В. Осепрова, А.В. Сидоров, М.В. Мельник

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

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия

Москва, 2025

Коллектив авторов:

Невзорова Диана Владимировна – кандидат медицинских наук, директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России.

Кудрина Оксана Юрьевна - заместитель директора Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

Лазебник Леонид Борисович - доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профилактической медицины Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, президент Научного общества гастроэнтерологов России, вице-президент Российской научного медицинского общества терапевтов.

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 - доктор медицинских наук, 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).

Мельник М.В. - д.м.н., профессор кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Оглавление

Введение.....	4
Ключевые слова.....	4
Список сокращений	5
Раздел 1. Краткая информация	6
1.1. Определение.....	6
1.2. Этиология и патогенез.....	6
1.3. Эпидемиология.....	8
1.4. Кодирование по МКБ-10	9
1.5. Классификация	9
Раздел 2. Диагностика	10
2.1. Жалобы и анамнез. Оценка.....	10
2.2. Физикальное обследование.....	11
2.3. Лабораторная диагностика.....	12
2.4. Инструментальная диагностика.....	12
Раздел 3. Лечение.....	13
3.1 Консервативное лечение.....	13
3.1.1 Противорвотные лекарственные препараты.....	16
3.1.2 Симптоматическая терапия.....	19
3.2 Немедикаментозное лечение	20
4. Реабилитация.....	20
Приложения.....	23
1. Информация для пациента	23
2. Оценка тошноты и рвоты с помощью опросника OPQRSTUV	25
3. Дифференциальная диагностика эметического синдрома и выбор фармакотерапии	26
4. Характеристика противорвотных лекарственных препаратов	28
Вопросы для тестирования.....	31
Список рекомендованной литературы.....	34

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 [1].

Паллиативная помощь становится доступнее и качественнее. Вместе с тем, качество жизни каждого конкретного пациента, получающего паллиативную помощь, зависит не только от наличия необходимых лекарственных препаратов и 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 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 (тяжостные симптомы):

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

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 [2]. Пациенты с онкологическими заболеваниями считают боль (66%), тошноту (58%) и усталость (40%) наиболее тягостными симптомами, влияющими на качество жизни; даже легкую тошноту пациенты воспринимают как тягостный симптом [3].

Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО - подготовка кадров высшей квалификации по специальностям 31.08.49 Терапия, 31.08.54 Общая врачебная практика (семейная медицина), 31.08.28 Гастроэнтерология, 31.08.57 Онкология, 31.08.42 Неврология и позволит освоить общепрофессиональные компетенции: ОПК-4 (Способен проводить клиническую диагностику и обследование пациентов), ОПК-5 (Способен назначать лечение пациентам при заболеваниях и (или) состояниях, контролировать его эффективность и безопасность), ОПК-6 (Способен проводить и контролировать эффективность мероприятий по медицинской реабилитации при заболеваниях и (или) состояниях, в том числе при реализации индивидуальных программ реабилитации или абилитации инвалидов).

Учебное пособие может быть полезно для врачей по паллиативной медицинской помощи, врачей-терапевтов, врачей общей практики (семейный врач), гастроэнтерологов, онкологов, неврологов, обучающихся по программам дополнительного профессионального образования, разработанных на основе профессиональных стандартов и квалификационных требований по соответствующим специальностям, и направленных на совершенствование и/или получение новой профессиональной компетенции, необходимой для профессиональной деятельности.

Ключевые слова

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

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГКС – глюкокортикоиды

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ПМП – паллиативная медицинская помощь

ЗНО – злокачественное новообразование

ПРТ – парентеральная регидратационная терапия

РЦ – рвотный центр

ХТЗ – хеморецепторная триггерная зона

ЦНС – центральная нервная системы

IAHPC – 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

НПИ – непрерывная подкожная инфузия

Раздел 1. Краткая информация

1.1 Определение

Эметический синдром – комплекс симптомов, включающих тошноту, рвотные позывы («немая» рвота) и собственно рвоту [4].

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) [4].

Рвота – сложнорефлекторный акт, в котором участвуют мышцы брюшного пресса и диафрагма, проявляется как непроизвольное толчкообразное выбрасывание (извержение) содержимого желудка наружу через рот [4].

Рвотные позывы – ритмичные спастические сокращения диафрагмы и мышц живота. Обычно сопутствуют тошноте и могут заканчиваться рвотой [5].

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 (субстанция) Р 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 «закрыт» 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.

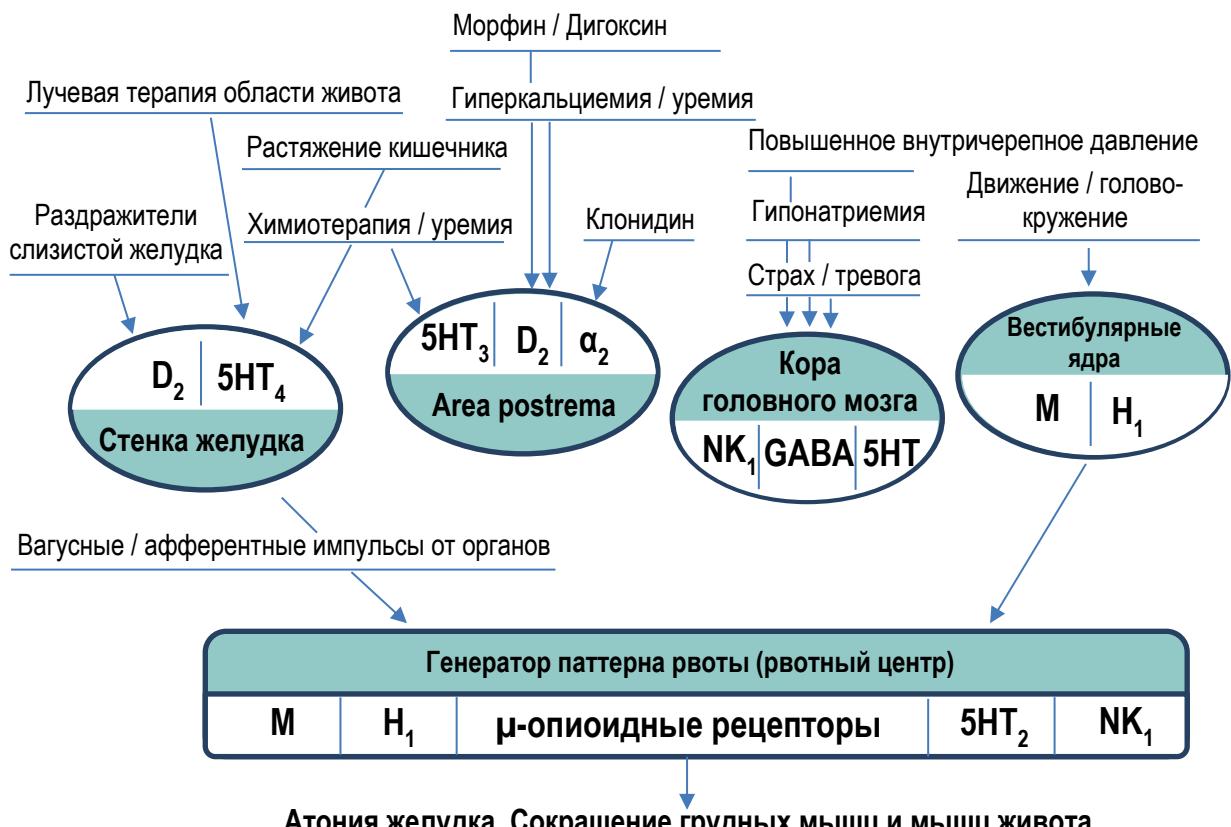


Рисунок 1. Патогенетические механизмы развития и подавления тошноты и рвоты [5, адапт.]

Примечания:

а) Обозначения типов рецепторов: М = М-холинергические; α₂ = α₂-адренергические; D₂ = дофаминовые 2-го типа; GABA = гамма-аминомасляная кислота (ГАМК); 5HT, 5HT₂, 5HT₃ = 5-гидрокситриптаминовый (серотониновый) неопределенного типа, 2-го типа, 3-го типа соответственно; 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 обусловливать появление ощущения тошноты и рвоты.

Рвотный акт включает три фазы: тошноту, позывы к рвоте и, собственно, 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 дуodenogastrальные 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 антравального отдела желудка повышается, а тела и кардиального отдела – снижается.

Собственно рвота – это сложная последовательность непроизвольных 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 могут быть:

1. Побочный эффект приема лекарственных препаратов – опиоидов, антидепрессантов, антибиотиков, дигоксина, НПВП и пр.
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, гиперкальциемия, обезвоживание, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, инфекция, сепсис.
7. Анорексия – кахексия: невропатия с гастростазом.
8. Психогенные причины, например, 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 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. В этом отношении весьма красноречивым является высказывание Брюса Клеминсона: «Работу врача, оказывающего ПМП, можно сравнить с очисткой лука от шелухи – под первым слоем находится второй и т.д.» [6]. 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 [2].

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 [7].

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%) [4].

1.4 Кодирование по МКБ-10

R11 Тошнота и рвота

1.5 Классификация

В настоящее время нет общепринятой классификации эметического синдрома [8]. Наиболее часто используемые классификации тошноты и рвоты:

- по патофизиологическому механизму: центральная (мозговая / психогенная), 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 частично переваренной пищей, 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, ухаживающих 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 [4, 8]:

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 препаратов;
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) [9].

Таблица 1. Степень выраженности эметического синдрома [9]

Степень	Возможность приема пищи	Рвота
0	Полная	Отсутствует
1	Незначительное снижение	1 эпизод за сутки (24 ч)

	возможности приема пищи	
2	Значительное снижение возможности приема пищи	2-5 эпизодов за сутки (24 ч)
3	Прием пищи невозможен, необходимо парентеральное питание	6 и более эпизодов за сутки (24 ч)
4	Жизнеугрожающие осложнения, требующие интенсивной терапии	
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, 11]. 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 препаратов, 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	

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

Примечание: 0 — отсутствие симптома, 10 — самое тяжелое проявление симптома

Для облегчения полноценной оценки клинических проявлений эметического синдрома рекомендуется использовать опросник OPQRSTUV – см. Приложение 2 [12-17]. 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 быст-

рее 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 препарата. В приложении 3 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 [5].

Комментарий: при оценке неврологического статуса следует учитывать сознание пациента, понимание речи, менингеальные симптомы, 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 - дегеребрационная ригидность). Менингеальные пробы выполняются полностью (в отличии от поражения мозговых оболочек), 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**, когда могут определяться болезненные триггерные точки выхода тройничного нерва и отмечаться болезненность при надавливании на глазные яблоки;

*симптом Мондонези – при инсульте сокращение лицевой мускулатуры на стороне, противоположной очагу поражения или с обеих сторон при надавливании на глазные яблоки;

(**симптом (рефлекс) Бехтерева (Менделея) -пирамидный знак, патологический стопный сгибательный рефлекс, проявляющийся в сгибании II-IV пальцев стопы при постукивании молоточком по ее тыльной поверхности).

- зрачки могут быть расширены, равномерно; лицо, как правило, симметричное, язык не девиирует; 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 Дикса-Холлпайка* (в отличии от внутримозговых катастроф);

(*появление нистагма и/или головокружения при повороте головы, в том числе и при приданном положении лежа, как проявлении доброкачественного пароксизmalного позиционного головокружения).

- объем движений в конечностях, силы мышц и нарушения чувствительности не выявляются;

- отрицательные симптомы нарушений координации и атаксии (проба Ромберга - неудерживание ходьбы по линии, стояния и сидения 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 [5].

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендовано в случае необходимости проведение дополнительного инструментального обследования для установления причины развития эметического синдрома с учетом противопоказаний к их проведению [5].

Комментарий: У подавляющего большинства пациентов, получающих ПМП, учитывая установленный диагноз, выявить причину возникновения эметического синдрома не предоставляет 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

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 препараты регулярно и по мере необходимости, применяя режим титрования от самой минимальной до эффективной дозировки [5, 16-18].

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 препаратов. 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 препараты [3-6].

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, под кожное или внутривенное введение противорвотных лекарственных препаратов [3-6, 16-18].

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

- Рекомендуется при неукротимой тошноте и рвоте применять длительные непрерывные внутривенные или под кожные введения противорвотных лекарственных препаратов [5, 16-18].

Комментарии: у пациентов, нуждающихся в ПМП, тошнота и рвота могут быть вторичны и иметь гематоксическое происхождение. Наилучший благоприятный эффект достигается круглосуточным режимом дозирования лекарств.

- Рекомендуется назначать противорвотные лекарственные препараты с учетом эффективности предыдущей терапии по восходящей (от патогенетической монотерапии к препаратам широкого спектра действия, при неэффективности - двухкомпонентному лечению [5].

Комментарии: см. рис. 3 и описание «ступеней» антиэметической терапии далее.

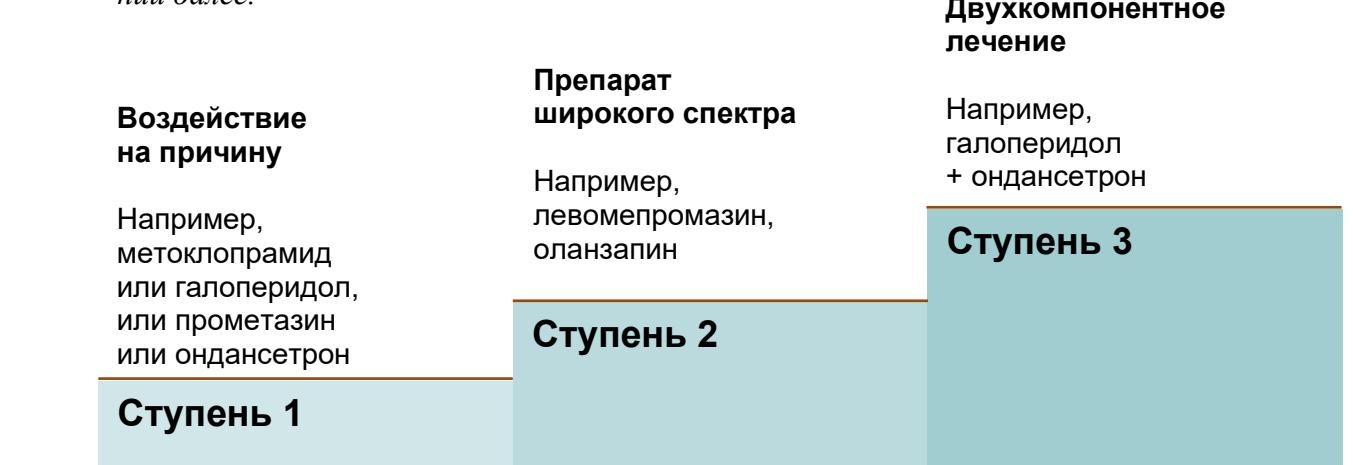


Рисунок 3. Ступенчатый подход в антиэметической терапии [5].

Ступень 1.

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

Прокинетик с противорвотным действием

- Метоклопрамид
 - ✓ перорально 10 мг 3-4 раза в сутки и 10 мг по необходимости
 - ✓ непрерывная подкожная инфузия (НПИ, международный опыт) 30-40 мг/24 ч и 10 мг п/к по необходимости
 - ✓ максимум 60 мг/24 ч
- Домперидон
 - ✓ перорально 10 мг 2-3 раза в сутки

При самых частых причинах гематогенно-токсической тошноты, например, приеме морфина, гиперкальциемии, почечной недостаточности

Противорвотные препараты, воздействующие преимущественно на ХТЗ:

- 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

- ✓ 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 при невозможности перорального приема

При механической обструкции толстого кишечника и коликах и/или необходимости уменьшить секрецию в ЖКТ

- гиосцина бутилбромид
- ✓ 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
- ✓ перорально, 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 НПИ

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

- Галоперидол + антагонист 5НТ₃-серотониновых рецепторов, например, ондасентрон 6 мг п/к один раз в день или НПИ, или ондансетрон 16 мг/24 часа НПИ, когда имеет место массивный выброс 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 перорально, 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.
- Рекомендуется назначать комплексную лекарственную терапию, включающую не только противорвотные препараты, в зависимости от патогенеза тошноты и рвоты [5].

Комментарии:

- при тошноте рвоте неспецифического характера рационально начинать с применения лекарственных препаратов, блокирующих D₂-дофаминовые рецепторы ХТЗ. При недостаточном эффекте добавляются лекарственные препараты, влияющие на 5-НТ₃-серотониновые рецепторы, H₁-гистаминовые рецепторы, M-холинорецепторы (Таблица 2);

- при тошноте/рвоте на фоне гастралгии, изжоги дополнительно применять ингибиторы протонной помпы, а в случае гастрапареза – прокинетики;
- при тошноте/рвоте центрального генеза применять глюкокортикоиды, диуретические лекарственные препараты, лучевую терапию, хирургическое лечение;
- при тошноте рвоте на фоне лекарственной терапии отменить лекарственные препараты 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 неэффективности применяемых противорвотных лекарственных препаратов убедиться в том, что выбран соответствующий препарат, дозировка препарата адекватна, и пациент действительно его принимает [5].

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 рефрактерной тошноте и рвоте решить вопрос целесообразности медикаментозной седации [5, 19].

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 при подозрении на острую патологию, требующую неотложного лечения, организовать консультацию врача-специалиста с решением вопроса о дальнейшем специфическом лечении в профильном отделении [5].

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

3.1.1 Противорвотные лекарственные препараты

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

- **антагонисты D₂-дофаминовых рецепторов** (домперидон, метоклопрамид, нейролептики сульпирид* и галоперидол),
- **антагонисты D₂-дофаминовых и H₁-гистаминовых рецепторов** (фенотиазиновый нейролептик алиментазин*),
- **антагонисты D₂-дофаминовых, 5-HT₂-серотониновых, H₁-гистаминовых и M-холиновых рецепторов** (фенотиазиновые нейролептики левомепромазин*, хлорпромазин, перфеназин; атипичный дибензодиазепиновый нейролептик оланzapин*),
- **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, алиментазина, 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 препаратов):

- **глюкокортикоиды** (дексаметазон),
- **производные бензодиазепина** (лоразепам),
- **аналог соматостатина** (октреотид),
- **M-холиноблокаторы** (гиосцина бутилбромид).

Лекарственные препараты могут проявлять свое действие в одной или нескольких зонах - рвотном центре, ХТЗ, 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. Точный механизм противорвотного эффекта ГКС неизвестен и, очевидно, он имеет многокомпонентный характер. Тем не менее, ГКС часто входят в схемы антиэметической терапии.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и Международной Ассоциации Хосписной и Паллиативной Помощи основным, наиболее используемым противорвотным лекарственным средством, является метоклопрамид, эффективно воздействующий на

наиболее распространённую причину рвоты у паллиативных пациентов – гастростаз [5-6].

Большая часть паллиативных пациентов не получает химиотерапию и/или радиотерапию. Но есть 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-HT₃-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 препаратами, чем метоклопрамид, но необходимо принимать во внимание возникновение побочных эффектов, таких, как экстрапирамидные нарушения и седативный эффект.

Таблица 2. Классификация антиэметических лекарственных препаратов

Место действия	Класс препаратов	Примеры препаратов
Центральная нервная система		
Рвотный центр	М-холиноблокаторы Антагонисты H ₁ -гистаминовых рецепторов Поливалентные нейролептики Антагонисты NK ₁ -нейрокининовых рецепторов	Прометазин Левомепромазин ¹ Оланzapин ¹ Апрепитант Фосапрепитант
Area postrema (хеморецепторная триггерная зона)	Антагонисты D ₂ -дофаминовых рецепторов Антагонисты 5HT ₃ -серотониновых рецепторов	Галоперидол Метоклопрамид Домперидон Итоприд Гранисетрон Ондансетрон
Кора головного мозга	Бензодиазепины Антагонисты NK ₁ -нейрокининовых рецепторов	Лоразепам ¹ Апрепитант Фосапрепитант
Различные области: кора головного мозга, гиппокамп, гипофиз, солитарный тракт и др.	Глюкокортикоиды	Дексаметазон
Желудочно-кишечный тракт		
Гладкая мускулатура	Прокинетики: Антагонисты 5HT ₄ -серотониновых рецепторов Антагонисты D ₂ -	Метоклопрамид Метоклопрамид

	дофаминовых рецепторов Агонисты мотилина	Домперидон Итоприд Эритромицин ¹
Экзокринные железы	<i>Антисекреторные средства:</i> М-холиноблокаторы Аналоги соматостатина	Гиосцина бутилбромид ¹ Октреотид ¹
Терминал блуждающего нерва	Анtagонисты пресинаптических 5HT ₃ -серотониновых рецепторов	Гранисетрон, ² Ондансетрон ² Метоклопрамид
Клетки разных органов	Глюкокортикоиды	Дексаметазон

Примечания:

¹ Тошнота и/или рвота отсутствует в показаниях для применения у препаратов левомепромазина, оланzapина, лоразепами, эритромицина, гиосцина бутилбромида, октреотида (применение off-label в РФ);

² Гранисетрон, лоперамид, домперидон, октреотид, ондасетрон, сибутрамид, цизаприд, эритромицин и еще целый ряд лекарственных средств могут способствовать развитию или усугублению синдрома удлиненного QT, что требует постоянного ЭКГ-контроля при их длительном применении, особенно у больных кардиоонкологической коморбидности.

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 300мг /сутки) ¹	+	-	-	-	-	-	-
Галоперидол	+	-	-	-	-	-	-
Левомепромазин	+	+	+	+	-	-	-
Гиосцина бутилбромид	-	-	+	-	-	-	-
Прометазин	+	+	+	-	-	-	-
Дифенгидрамин	-	+	+	-	-	-	-
Гидроксизин ¹	-	+	+	-	-	-	-
Хлорпромазин	+	+	+	-	-	-	-
Алимемазин ¹	+	+	-	-	-	-	-
Перфеназин	+	+	+	-	-	-	-
Оланzapин ¹	+	+	+	+	+	-	-
Ондансетрон, гранисетрон, палоносетрон, трописетрон	-	-	-	-	+	-	-

Апрепитант, фосапрепитант	-	-	-	-	-	-	+
--------------------------------------	---	---	---	---	---	---	---

Примечания: обозначения рецепторов см. в примечании к рис.1;

* – дозозависимый эффект;

¹противорвотный эффект имеется, но тошнота и/или рвота отсутствует в показаниях для применения у сульпирида, алимелазина, левомепромазина, оланzapина и гидроксизина (off-label).

В связи с отсутствием данных, показывающих преимущество одних лекарственных препаратов 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 3** представлена характеристика выбора группы противорвотных лекарственных препаратов в зависимости от причины развития эметического синдрома.

В **Приложении 4** представлена подробная характеристика противорвотных лекарственных препаратов на основании данных литераторы [20-23].

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. Эффективность и схемы регидратационной 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 [24, 25].

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 [26].

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. Рекомендуется 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

приводить к рвотным позывам. Лицам, осуществляющим уход за паллиативным пациентом, необходимо своевременно очищать и дезинфицировать данную емкость. Рекомендуется объяснять родственникам пациента и /или лицам, осуществляющими уход за ним, отсутствие необходимости заставлять пациента насилием 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.

Раздел 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.

Приложения

Приложение 1. 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 ранее 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 приводят 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;
- травмирование слизистой оболочки пищевода и желудка;
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 в любой уместной форме.

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.

11. Тошноту и рвоту можно лечить только лекарствами? Есть ли немедикаментозные методы лечения?

В ряде случаев оправдано назначение рефлексотерапии, гипноза, консультации психолога. По возможности отмените раздражающие слизистую оболочку желудка лекарственные препараты.

Приложение 2. Оценка тошноты и рвоты с помощью опросника OPQRSTUV [12-17].

O-onset Начало	Когда впервые появилась? Как часто появляется? Бывают ли периоды без тошноты/рвоты?
P- Provoking/Palliating Что прово- цирует / Что облегча- ет	Что вызывает? Что облегчает? Что провоцирует усиление тошноты/рвоты?
Q-quality Качество	Какими ощущениями сопровождается? Опишите. Вызывает ли рвота облегчение? Характер (содержимое) рвоты?
R-region / radiation Проявление	Вас беспокоит тошнота без рвоты или симптом тошноты всегда сопровождается актом рвоты?
S-severity Выражен- ность	Оцените интенсивность выраженности тошноты/рвоты по шкале от 0 до 10 (где 0 – полное отсутствие, а 10 – максимальная степень): - 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?
T-treatment Лечение	Какие лекарственные средства вы используете в настоящее время? Эффективны ли эти препараты? Есть ли у вас побочных эффектов на какой-либо из применяемых вами препаратов? Какие препараты вы использовали в прошлом для купирования тошноты/рвоты?
U- Under- standing / 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 3. Дифференциальная диагностика эметического синдрома и выбор фармакотерапии [20-28]

Основная причина	Клиническая картина	Механизм (рецепторы)	Фармакотерапия
Гематогенно-токсическая <ul style="list-style-type: none">• прием ЛП (опиоиды, дигоксин, ГКС, антибиотики, антиконвульсанты, цитостатики);• метаболические нарушения (гиперкальциемия, уремия, органная недостаточность);• токсические (опухоловая интоксикация, радиация, мезентериальная ишемия, пищевое отравление).	Интенсивность тошноты не снижается после акта рвоты. Возможно: <ul style="list-style-type: none">- наличие прямой следственной связи с приемом ЛП;- при гиперкальциемии нередко сочетание тошноты/рвоты с выраженной сонливостью, полиуреей и никтурией;- при пищевой токсикоинфекции - боль в животе, явления колита, диарея.	Рецепторы ХТЗ: <ul style="list-style-type: none">• D₂-дофаминовые• 5-HT₃-серотониновые• NK₁-нейрокининовые	метоклопрамид домперидон сульпирид галоперидол левомепромазин лоразепам хлорпромазин оланзапин ондансетрон границетрон апрепитант
Желудочно-кишечная: <ul style="list-style-type: none">• гастропатии (НПВП, 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);	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.	Парасимпатические и симпатические афферентные нервные пути, нейрогормоны: <ul style="list-style-type: none">• D₂-дофаминовые• 5-HT₃-серотининовые• 5-HT₄-серотининовые• M-холиновые• H₁-гистаминовые• мотилиновые• холецистокининовые	метоклопрамид домперидон сульпирид галоперидол ондансетрон границетрон хлорпромазин перфеназин оланзапин гиосцина бутилбромид прометазин

<ul style="list-style-type: none"> анатомические структурные изменения. 			дифенгидрамин гидроксизин эритромицин октреотид дексаметазон
ЦНС: <ul style="list-style-type: none"> повышение внутричерепного давления (метастазы в головной мозг, метастазы в кости черепа, инфекционный менингит, отек мозга, внутричерепное кровотечение); психологические (страх, беспокойство, боль). 	<p>Тошнота не связана с приемом пищи. Рвота возникает спонтанно, внезапно, резко, в 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, вкусы.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Н₁-гистаминовые 	прометазин дифенгидрамин гидроксизин левомепромазин хлорпромазин оланзапин дексаметазон
Вестибулярная: <ul style="list-style-type: none"> перемещение в пространстве; опухоль мозжечка. 	<p>Возникновение тошноты ± рвота при движении</p> <p>Как правило, симптоматика имеет тенденцию к появлению в виде дурноты периодически в течение дня, постепенно нарастает со временем.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Н₁-гистаминовые M-холиновые 	прометазин дифенгидрамин гидроксизин левомепромазин хлорпромазин оланзапин гиосцина бутилбромид

Приложение 4. Характеристика противорвотных лекарственных препаратов [20-23]

МНН	Способ применения	Дозирование	Максимальные суточные дозы	Коррекция дозы в пожилом возрасте, при нарушениях функций печени и почек
Домперидон	perorально	10-20 мг при каждом приеме пищи и перед сном	60 мг	Не следует назначать для профилактики послеоперационной рвоты.
Метоклопрамид	perorально, в/м, в/в, п/к, НПИ	10-20 мг 1-3 р/сутки	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	perorально, в/м	150 мг в сутки	300 мг	Коррекции дозы не требуется
Галоперидол	perorально, в/м, в/в, п/к, НПИ	0,3-0,5 мг 2-3 р/сутки	Эффективная доза, не сопровождающаяся развитием значимых побочных эффектов (опыт применения до 10 мг)	Пожилым пациентам следует назначать в меньшей дозе
Левомепромазин	perorально, в/м, в/в	6,25-25 мг 2 р/сутки	Эффективная доза, не сопровождающаяся развитием значимых побочных эффектов (опыт применения до 50 мг)	Коррекции дозы не требуется

Гиосцина бутилбромид	перорально, ректально	10-20 мг 3-5 р/сутки 1-2 суппозитория 3-5 раз в сутки	120 мг	Коррекции дозы не требуется
Прометазин	перорально	6,25 мг 3 р/сутки	150 мг	Коррекции дозы не требуется
Дифенгидрамин	перорально, ректально, в/м, в/в	перорально 25-50 мг 1-3 р/сутки в/м, в/в 1-5 мл 1% раствора 1-3 р/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 р/сутки	внутрь - 25–600 мг в/м - до 500 мг в/в - до 250 мг	Коррекции дозы не требуется
Оланзапин	перорально	перорально, 5-10 мг 1 р/сутки	20 мг	У пожилых пациентов стартовая доза – 2,5 мг/сутки, при необходимости с увеличением до 5 мг/сутки Почекная и/или печеночная недостаточность – ограничения к применению
Ондансетрон	перорально, ректально, в/м, в/в	перорально 4-8 мг 2 р/сутки ректально – 16 мг 1 р/сутки в/м и в/в – 4 мг 2 р/сутки	перорально – 32 мг ректально – 16 мг в/м и в/в – 32 мг	При выраженном нарушение функции печени – максимальная суточная доза не превышает 8 мг
Границетрон	перорально,	перорально – 2 мг в	перорально – 2 мг	Коррекции дозы не требуется

	в/в	сутки в 1-2 приёма в/в – 3 мг 1 р/сутки	в/в – 9 мг	Ограничения к применению - Частичная кишечная непроходимость
Апрепитант	перорально	80 или 125 мг в сутки	125 мг	Коррекции дозы не требуется
Фосапрепитант	в/в	150 мг	150 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 р/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 р/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 р/сутки	2000 мг	Противопоказано при печеночной и почечной недостаточности. Используется ограниченно.

Вопросы для тестирования

- 1. Эметический синдром включает в себя симптомы:**
 - А. головная боль, тошнота, рвота
 - Б. тошнота, рвота, рвотные позывы
 - В. рвота, рвотные позывы, диспепсия
 - Г. рвотные позывы, диспепсия, головная боль
- 2. Наиболее вероятными причинами развития тошноты у пациента в паллиативной практике могут быть все перечисленные, КРОМЕ:**
 - А. прием опиоида
 - Б. опухолевая интоксикация
 - В. депрессия
 - Г. гастростаз
- 3. Длительно сохраняющаяся (некупируемая) рвота может привести к развитию:**
 - А. отеков
 - Б. повышения внутричерепного давления
 - В. судорожного синдрома
 - Г. нарушений сердечного ритма
- 4. Классификация по патофизиологическому механизму подразумевает выделение рвоты:**
 - А. центральной
 - Б. осложненной
 - В. первичной
 - Г. «каловой»
- 5. Согласно шкале национального института онкологии (National Cancer Institute, США), второй степени выраженности эметического синдрома соответствует:**
 - А. 1 эпизод рвоты за сутки и незначительное снижение возможности приема пищи
 - Б. 2-5 эпизодов рвоты за сутки и значительное снижение возможности приема пищи
 - В. 6 и более эпизодов рвоты за сутки и невозможность приема пищи обычным образом
 - Г. Жизнеугрожающие осложнения, требующие интенсивной терапии
- 6. Для оценки интенсивности тошноты и рвоты при оказании паллиативной медицинской помощи рекомендуется использовать:**
 - А. опросник Эдмонтонской системы оценки симптомов (EASA)
 - Б. визуально-аналоговую шкалу (ВАШ)
 - В. индекс Карновского
 - Г. опросник OPQRSTUV
- 7. К типичным изменениям неврологического статуса у пациента с эметическим синдромом центрального генеза относится:**
 - А. спонтанный и индуцированный нистагм
 - Б. девиация языка

- В. напряжение длинных мышц спины и шеи
- Г. анизокария

- 8. В большинстве случаев причина тошноты и рвоты у пациентов, получающих паллиативную медицинскую помощь, устанавливается на основании:**
- А. компьютерной томографии
 - Б. анамнестических данных
 - В. биохимического анализа крови
 - Г. оценки неврологического статуса
- 9. К принципам терапии эметического синдрома у пациента, получающего паллиативную медицинскую помощь, относится:**
- А. максимально раннее начало фармакотерапии тошноты
 - Б. изначально комбинированная фармакотерапия
 - В. назначение противорвотных препаратов в максимальных дозах на старте терапии
 - Г. одновременное назначение препаратов, устраняющих побочные эффекты противорвотных средств
- 10. Парентеральное введение противорвотных лекарственных препаратов рекомендовано во всех случаях, КРОМЕ:**
- А. неэффективности перорального приема
 - Б. неукротимой тошноты и рвоты
 - В. нарушения глотания
 - Г. 1-2 степени тяжести эметического синдрома
- 11. Для патогенетической монотерапии рвоты, связанной с нарушением перистальтики желудка и/или кишечника, рекомендуется:**
- А. галоперидол
 - Б. левомепромазин
 - В. гиосцина бутилбромид
 - Г. метоклопрамид
- 12. Для патогенетической монотерапии тошноты и рвоты, возникающей на фоне приема морфина, рекомендуется:**
- А. ондасентрон
 - Б. апредипитант
 - В. галоперидол
 - Г. дексаметазон
- 13. В комплексной терапии рвоты, связанной с механической обструкцией толстой кишки, применяется препарат со спазмолитическим и антисекреторным эффектом:**
- А. гиосцина бутилбромид
 - Б. трописетрон
 - В. омепразол
 - Г. дротаверин

14. Противорвотным препаратом широкого спектра является:

- А. домперидон
- Б. левомепромазин
- В. октреотид
- Г. дексаметазон

15. Препарат, согласно инструкции по применению показанный для профилактики и лечения тошноты и рвоты, связанной проведением противоопухолевой химиотерапии:

- А. трописетрон
- Б. левомепромазин
- В. домперидон
- Г. октреотид

16. При курсовом применении галоперидола возможно развитие:

- А. диареи
- Б. атриовентрикулярной блокады
- В. экстрапирамидных расстройств
- Г. нарушения функции почек

17. Примером комплексной терапии эметического синдрома является:

- А. назначение спазмолитика при тошноте/рвоте на фоне изжоги
- Б. проведение регидратации при тошноте/рвоте на фоне метаболических расстройств
- В. назначение галоперидола при тошноте/рвоте психогенного характера
- Г. проведение форсированного диуреза при тошноте/рвоте на фоне приема морфина

18. К немедикаментозным методам лечения эметического синдрома относится:

- А. нутритивная поддержка
- Б. использование биологически активных добавок (БАД)
- В. музыкотерапия
- Г. устранение неприятных запахов

19. Правильным подходом в организации питания пациента с эметическим синдромом является:

- А. заставлять пациента принимать пищу
- Б. давать пищу малыми порциями
- В. предлагать высококалорийную пищу
- Г. обеспечить обильное питье

20. При рефрактерной тошноте и рвоте рекомендуется:

- А. провести плазмаферез
- Б. проводить непрерывные внутривенные инфузии противорвотных препаратов
- В. назначить антиэметическую квадротерапию
- Г. рассмотреть вопрос о медикаментозной седации

Эталоны ответов:

1. Б
2. В
3. Г
4. А
5. Б
6. А
7. В
8. Б
9. А
10. Г
11. Г
12. В
13. А
14. Б
15. А
16. В
17. Б
18. Г
19. Б
20. Г

Список рекомендованной литературы

Список литературы

21. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ ст. 36 (ред. от 25.12.2023).
22. Global Atlas of Palliative Care. 2nd Edition. Ed. Stephen R. Connor. Worldwide Palliative Care Alliance. London, 2020. 120 p.
23. Национальное руководство по паллиативной медицинской помощи в онкологии. Под редакцией А.Д. Каприна и Г.Р. Абузаровой. 2023. 522 с.
24. Сопроводительная терапия в онкологии: практическое руководство. Под ред. С.Ю. Мооркрафта, Д.Ю.Л. Ли, Д. Каннингэма, перевод с англ. Под ред. А.Д. Каприна / М.: ГЭОТАР-МЕДИЯ, 2016; с.127-137.
25. Основы паллиативной помощи / под ред. Р. Твайкросса, Э. Уилкока / пер. с англ.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера» — В. В. Ерохина, Г. Ш. Юнусова. — М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2020. — 456 с.
26. Клеминсон Б. Введение в паллиативную помощь / Пер. с англ. О. Цейтлиной, Е. Бакуниной; под ред. Д.В. Невзоровой. — М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2017. 276 с.

27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. Bruera E., Kuehn N., Miller M.J. et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care*. 1991; 7(2): 6-9.
31. Ионова Т. И., Никитина Т. П., Новик А.А. Практические рекомендации по оценке качества жизни у онкологических больных. *Злокачественные опухоли* 2015; 4 (спецвыпуск): 439-443.
32. Yates R., Lyons M., Horstman A. Symptom control in advanced cancer. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2003; (10): 40-52.
33. 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.
34. Wheeler M.S. Palliative Care is more than Pain Management. *Home Healthcare Nurse*. 2004; 22(4): 250-255.
35. 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.
36. Thompson I. The management of nausea and vomiting in palliative care. *Nursing Standard* 2004; 19(8): 46-53.
37. Mannix K.A. 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.
38. Clinical practice guidelines for quality palliative care, third edition. Nation consensus project for quality palliative care. 2013: 20-24.
39. Markowitz A.J., Rabow M.W. Management of Intractable Nausea and Vomiting in Patients at the End of Life: “I Was Feeling Nauseous All of the Time . . . Nothing Was Working”. *JAMA*. 2008; 299(15): 1826.
40. 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.
41. 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.
42. Glare P., Pereira G., Kristjanson L.J. et al. Systematic review of the efficacy antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2004; 12: 432-440.
43. 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.

44. 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.
45. 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.
46. Клинические рекомендации Минздрава России. Недостаточность питания: нутритивная поддержка и регидратационная терапия у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. 2017.
47. Легеза В.И., Драчев И.С., Селезнев А.Б. Эметический синдром. 2021. 223 с.
48. Close H. Nausea and vomiting in terminally ill patients: towards a holistic approach. Nurse Prescribing. 2003; 1(1): 22-26.



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

КООРДИНАЦИОННЫЙ СОВЕТ

ПО ОБЛАСТИ ОБРАЗОВАНИЯ «ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)



КООРДИНАЦИОННЫЙ
СОВЕТ

119048, г. Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2. Тел.: +7 (495) 622-97-07, 622-98-08, 622-98-99, rectorat@staff.sechenov.ru

от 18.09.2025 № 3321 АКУ



Рецензия на учебное издание

На рассмотрение представлена рукопись учебного пособия «Эметический синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи», предназначенного для клинических ординаторов.

Авторы – объединенный коллектив внутривузовского и межвузовского взаимодействия сотрудников кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет): Невзорова Д.В., Кудрина О.Ю., Мельник М.В.; Лазебник Л.Б., профессор кафедры терапии и профилактической медицины РУМ Минздрава России; Осетрова О.В., 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 А.В., доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России, главный научный сотрудник Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО Первый

МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Название соответствует его содержанию. Содержание соответствует требованиям Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования уровня подготовки кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальностям 31.08.28 «Гастроэнтерология», 31.08.36 «Кардиология», 31.08.49 «Терапия», 31.08.54 «Общая врачебная практика (семейная медицина)», 31.08.42 «Неврология», 31.08.57 «Онкология» и соответствует требованиям рабочей программы подготовки. Учебное пособие также может быть полезно для врачей данных специальностей, обучающихся по программам дополнительного профессионального образования.

Общий объём рукописи соответствует объёму учебной нагрузки, предусмотренной на изучение данного материала, овладение необходимыми профессиональными компетенциями и знаниями.

Учебное издание соответствует требованиям действующих нормативных актов в сфере образования и требованиям, предъявляемым к структуре и методическому аппарату учебных изданий.

Рецензируемое издание является оригинальным. Его публикацию следует считать своевременной и вполне обоснованной.

Заключение

Рецензируемое издание «Эметический синдром у взрослых пациентов нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» коллектива авторов **рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки»** качестве учебного пособия для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные программы высшего образования подготовки кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальностям 31.08.28 «Гастроэнтерология», 31.08.36 «Кардиология», 31.08.49 «Терапия», 31.08.54 «Общая врачебная практика (семейная медицина)», 31.08.42 «Неврология», 31.08.57 «Онкология».

Основание: Протокол № 092 от «18» сентября 2025 г. заседания Экспертной комиссии по работе с учебными изданиями (далее ЭКУ) ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Регистрационный номер рецензии: 3321 ЭКУ от «18» сентября 2025 г.