

Р. В. Горяев¹, М. И. Нечушкин¹, А. И. Салтанов², А. О. Русанов¹
**ФАКТОРЫ РИСКА ТОШНОТЫ И РВОТЫ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ**

¹НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

²НИИ детской онкологии и гематологии ГУ РОНЦ

им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Факторы риска послеоперационных тошноты и рвоты изучены у 104 пациенток, оперированных по поводу рака молочной железы. Установлено, что на развитие послеоперационных тошноты и рвоты статистически достоверно влияют хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, замедление эвакуации желудочного содержимого, лютеиновая фаза менструального цикла, токсикоз беременных в анамнезе, продолжительность операции, сроки экстубации. Определенное влияние оказывают также декураризация, продолжительность послеоперационной седации, уровень гемодинамики во время операции, проведение торакоскопического вмешательства, возраст. На основании полученных данных разработана компьютерная программа для прогнозирования послеоперационных тошноты и рвоты.

Ключевые слова: послеоперационная тошнота и рвота.

Изучение послеоперационных тошноты и рвоты (ПОТР) затрудняет большое число факторов риска. Этих факторов так много, что их делят на группы, основными из которых являются индивидуальные особенности пациента, вид хирургического вмешательства, факторы, связанные с анестезией, и послеоперационные факторы. Многообразие причин ПОТР обусловлено особенностями строения центра рвоты и хеморецепторной триггерной зоны. Последняя расположена в ареа постrema, где отсутствует эффективный гематоэнцефалический барьер. В связи с этим тошноту и рвоту могут спровоцировать самые разные воздействия, реализующиеся путем нервных и гуморальных влияний или через спинномозговую жидкость [3; 5]. Мы считаем, что при каждом хирургическом вмешательстве имеются свои факторы риска ПОТР. Целью данной работы является выявление факторов риска и разработка профилактики ПОТР при операциях на молочной железе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Прооперированы 104 больных раком молочной железы. Они разделены на две группы. Первую, контрольную, группу составили 70 больных, которые не отмечали тошноту или рвоту в послеоперационном периоде, вторую группу — 34 больных, у которых зарегистрированы ПОТР. Кроме того, выделена особая группа больных ($n = 34$), которым кроме радикальной резекции или мастэктомии выполняли видеоторакоскопическое удаление парастеральных лимфатических узлов (с I по IV межреберье).

Всем пациенткам после стандартной премедикации (атропин, 1 мг, димедрол, 10 мг, и реланиум, 10 мг) проводили многокомпонентную общую анестезию: тиопентал, 5,6 мг/кг/ч, или пропофол (Диприван), 3,2 мг/кг/ч, мидазолам (Дормикум), 0,06 мг/кг, фентанил, 5,1 мкг/кг/ч, циса-тракуриум (Нимбекс), 0,13 мг/кг/ч, ИВЛ с ингаляцией закиси азота и кислорода в соотношении 2:1. Если предстояло торакоскопическое вмешательство, интубацию осуществляли двухпросветной трубкой и проводили одностороннюю вентиляцию. После операции плевральную полость дренировали. Дренаж удаляли на следующие сутки после рентгенологического контроля. При необходимости в конце операции проводили декураризацию. После операции с целью обезболивания вводили промедол, 20 мг 2—3 раза.

Клиническое наблюдение с регистрацией и характеристикой всех эпизодов ПОТР проводили в первые сутки после операции. Мониторинг осуществляли с помощью аппарата «Siemens—SC9000». Регистрировали систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление, частоту сердечных сокращений, насыщение гемоглобина кислородом и концентрацию CO_2 в выдыхаемом воздухе в конце выдоха. Измерения проводили на следующих этапах: I — исходные данные, II — после вводной анестезии, III — после кожного разреза, IV — в середине операции, V — после радикальной резекции или мастэктомии, VI — в конце операции.

Статистический анализ проводили непараметрическими методами с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Для ряда бинарных признаков вычисляли отношение шансов развития ПОТР в исследуемой группе по сравнению к контрольной. Если отношение было равно 1, то вероятность

ПОТР в исследуемой и контрольной группах была одинакова, если меньше 1, то вероятность ПОТР в исследуемой группе была ниже, чем в контрольной, если больше 1, то выше.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для удобства мы объединили факторы риска в группы.

1. Состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

При наличии сопутствующих хронического гастрита или язвенной болезни частота ПОТР составляла 47% (в отсутствие этих заболеваний — 20%, $p < 0,05$), при наличии хронического холецистита — 47% (в отсутствие патологии желчного пузыря — 27%). При замедлении эвакуации желудочного содержимого, проявлявшемся чувством дискомфорта или тяжести в эпигастриальной области после приема пищи, риск ПОТР составлял 53%, в отсутствие этих жалоб — 24% ($p < 0,05$). Выявление статистически значимых различий подтверждает важную роль состояния ЖКТ в развитии ПОТР. Сравнение пациентов с нормальной массой тела и ожирением не выявило различий в частоте ПОТР (33%). Таким образом, в развитии ПОТР, по-видимому, играют роль не количество принимаемой пищи и анатомические особенности, связанные с избыточной массой тела, а функциональное состояние ЖКТ, его регуляция, моторика и скорость опорожнения. Хронические заболевания ЖКТ значительно увеличивают риск ПОТР.

2. Состояние сердечно-сосудистой системы. Уровень эмоциональной напряженности перед операцией оценивался с помощью вегетативного индекса Кердо. В исследуемой группе он оказался равным — $3,2 \pm 3,9$, в контрольной — $2,8 \pm 3,2$ ($p > 0,05$). Это свидетельствует как об эффективности премедикации, так и о том, что волнение перед операцией не влияет на риск ПОТР. Гемодинамический профиль на всех этапах анестезии в обеих группах был одинаковым. Разделив всех пациентов на три группы в зависимости от типа кровообращения во время операции (рис. 1), мы выявили, что при гипокинетическом типе частота ПОТР составила 20% (1 из 4 больных), нормокинетическом — 28% (10 из 26 больных), гиперкинетическом — 37% (23 из 40 больных) ($p > 0,05$).

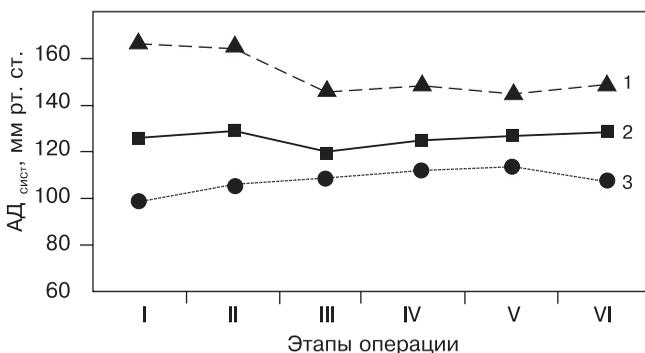


Рисунок 1. Систолическое артериальное давление во время операции в зависимости от типа кровообращения во время операции. АД_{сист.} — систолическое артериальное давление.

1 — гиперкинетический тип; 2 — нормокинетический тип; 3 — гипокинетический тип.

Отношение шансов развития ПОТР для некоторых показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы, оказалось следующим: сопутствующая ИБС — 0,79, изменения на ЭКГ, характерные для гипертензии, — 0,5, артериальная гипертензия — 0,89, прием гипотензивных препаратов — 1,2, положительная ортостатическая проба — 1,4, головокружение — 0,5. Полученные показатели свидетельствуют о том, что сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания не повышают риск ПОТР. Эти данные подтверждены результатами однофакторного дискриминантного анализа.

Таким образом, имеющаяся у пациентки до операции сопутствующая компенсированная патология сердечно-сосудистой системы не влияет на риск ПОТР. Его может повышать артериальная гипертензия во время операции. Вероятно, артериальное давление во время операции, превышающее индивидуальную для каждой больной физиологическую норму, вызывает ПОТР центрального генеза вследствие нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения.

3. Роль торакоскопического этапа операции. Из 34 больных, которым проведены торакоскопические вмешательства, ПОТР отмечены у 15 (44%), в то время как из 70 пациенток, которым эти вмешательства не выполняли, — только у 19 (27%) ($p = 0,08$). Торакоскопический этап увеличивает продолжительность операции в среднем на 1 ч, что само по себе может влиять на риск ПОТР, поскольку частота этих осложнений после длительных операций без торакоскопического этапа составила 33% (7 из 21 больной). При выполнении торакоскопического вмешательства слева частота ПОТР оказалась несколько выше, чем при проведении операции справа.

По-видимому, основным звеном патогенеза ПОТР после торакоскопического вмешательства следует считать рефлекторные стимулы от коллабированного легкого, сердца (при выполнении операции слева) и плевры (в том числе при раздражении плевры дренажом). Меньшая частота ПОТР после торакоскопических вмешательств по сравнению с лапароскопическими объясняется тем, что во время последних находящийся под давлением углекислый газ продолжительно воздействует на более обширную рецепторную зону (абдоминальная часть n. vagus содержит 80–90% афферентных волокон). Это нарушает моторику кишечника, как при частичной кишечной непроходимости, и стимулирует секрецию энтерохромаффинных клеток (гуморальный фактор).

4. Продолжительность операции. Удлинение операции приводит к увеличению расхода препаратов, что может повлиять на скорость пробуждения. После продолжительных хирургических вмешательств чаще требуется декураризация, а экстубацию проводят не на операционном столе, а в послеоперационной палате. Удлинение операции увеличивает продолжительность послеоперационной седации. По нашим данным, если операция продолжалась более 70 мин, частота ПОТР составляла 42%, менее 70 мин — 24% ($p = 0,05$). Анализ факторов риска показал, что при декураризации ПОТР наблюдалась в 56% случаев, без декураризации — в 31% ($p = 0,13$); при экстубации в послеоперационной палате — 57%, на операционном столе — 29% ($p < 0,05$); при послеоперационной седации более 20 мин — 39%, менее 20 мин — 23% ($p = 0,08$).

Таким образом, продолжительность операции на молочной железе более 70 мин увеличивает риск ПОТР на 18%, что связано с повышением расхода средств для общей анестезии, необходимостью декураризации, отсроченной экстубацией и более длительной послеоперационной седацией.

5. Гормональный статус. Больные, принимавшие гормональные контрацептивы, были исключены из исследования. У пациенток детородного возраста частота ПОТР составила 46%, находящихся в постменопаузе — 26%. Если женщина была оперирована в фолликулярной фазе менструального цикла, то частота ПОТР была 36%, в лютеиновой фазе — 50%. Выраженные тошнота и рвота во время беременности (токсикоз беременных) в анамнезе, по нашим данным, являются статистически значимым фактором риска ПОТР ($p < 0,05$). Это, а также разная частота ПОТР в зависимости от фаз менструального цикла свидетельствуют о значительном влиянии женских половых гормонов на ПОТР.

ПОТР на 20% чаще встречаются у женщин детородного возраста по сравнению с пожилыми женщинами ($p < 0,05$). Кроме того, частота ПОТР в лютеиновой фазе менструального цикла на 14% выше, чем в фолликулярной. Чтобы окончательно судить о роли гормонального статуса в развитии ПОТР, необходимы дальнейшие исследования, в которых будет изучена зависимость между частотой ПОТР и уровнями женских половых гормонов в сыворотке.

6. Вестибулярные нарушения. При наличии в анамнезе указаний на укачивание в транспорте частота ПОТР составляла 42%, в отсутствие таких указаний — 29% ($p > 0,05$). У пациенток с отитом, аденоотомией или тонзилэктомией в анамнезе риск ПОТР не повышался.

7. Другие факторы. Не отмечено зависимости между ПОТР и патологией органа зрения (миопия, глаукома), заболеваниями щитовидной железы и операциями на ней с последующей заместительной гормональной терапией, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, числом перенесенных ранее операций под общей анестезией, интенсивностью боли в послеоперационном периоде. Последнее, по-видимому, связано с тем, что после вмешательств на молочной железе боль в области послеоперационной раны, как правило, незначительная или умеренная. У курящих или куривших ранее пациенток частота ПОТР была несколько ниже, чем у никогда не куривших (29% по сравнению с 34%).

Все перечисленные факторы включены нами в многофакторный анализ. При этом для включения факторов в модель был использован прямой пошаговый метод селекции переменных. В результате многофакторного анализа по методу Кокса из множества количественных и качественных признаков сформирована математическая модель из 6 признаков, наиболее сильно влияющих на риск ПОТР.

На основании полученной логистической регрессионной модели и регрессионной модели по Коксу разработана компьютерная программа «ПОТР-2004», позволяющая определять вероятность ПОТР в зависимости от наиболее значимых при операциях на молочной железе факторов риска. Анестезиолог во время осмотра пациентки перед операцией задает несколько дополнительных вопросов, ответы на которые заносит

в специальные графы. В графе «Экстубация» следует учитывать оба возможных варианта («На столе» и «В послеоперационной палате»). После нажатия кнопки «Расчет» на экран выводится вероятность ПОТР, выраженная в процентах (рис. 2).

При расчете с помощью данной программы вероятность ПОТР в контрольной группе составила в среднем $31 \pm 3\%$, в основной — $67 \pm 5\%$. Если считать, что вероятность более 50% соответствует возникновению ПОТР, а менее 50% исключает их, то ошибка прогнозирования ПОТР наблюдалась в 23 (22%) случаях. В 15 случаях вероятность ПОТР была более 50%, но они отсутствовали, в 8 случаях, несмотря на то что вероятность ПОТР была менее 50%, они все же возникли. Интересно, что 7 из 15 пациенток, у которых, несмотря на высокий риск, ПОТР отсутствовали, курят или курили ранее, а это, как мы уже отметили выше и как следует из анализа литературы [3; 6], снижает риск ПОТР. У 4 из 8 больных, у которых, несмотря на низкий риск, ПОТР возникли, в анамнезе имелись указания на тошноту и рвоту во время беременности или дисфункцию яичников. Это подтверждает важную роль гормональных влияний в женском организме в развитии ПОТР. Эпизод тошноты или рвоты может на всю жизнь сенсibilизировать центр рвоты к воздействию эметогенных стимулов.

При проведении плановой профилактики ПОТР на основании анализа их риска с помощью программы «ПОТР-2004» противорвотные средства следует применять, если вероятность ПОТР составляет более 50%, а также при наличии в анамнезе указаний на токсикоз беременных. Остальным больным профилактику проводить нецелесообразно. Это, с одной стороны, уменьшает лекарственную нагрузку на организм, а с другой, учитывая стоимость препаратов, позволяет экономить средства.

Логистическая регрессия

Менструальный цикл	менопауза
Экстубация	на столе
Эвакуация пищи	нормальная
Хронический гастрит	есть
Хронический холецистит	есть
Тошнота в анамнезе	не наблюдалась

✓ Расчет

P = 27,97%

Рисунок 2. Программа «ПОТР-2004».

ВЫВОДЫ

1. Статистически значимыми факторами риска ПОТР при операциях на молочной железе являются хронические заболевания ЖКТ, замедление эвакуации желудочного содержимого, лютеиновая фаза менструального цикла, токсикоз беременных в анамнезе, отсроченная экстубация, продолжительность операции более 70 мин.

2. Определенное влияние на развитие ПОТР оказывают также декураризация, продолжительность послеоперационной седации более 20 мин, уровень гемодинамики во время операции, проведение торакоскопического вмешательства, детородный возраст.

3. Использование программы «ПОТР-2004» способствует оптимизации профилактики ПОТР после операций на молочной железе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буров Н. Е. Тошнота и рвота в клинической практике (этиология, патогенез, профилактика и лечение) // Рос. мед. журн. — 2002. — Т. 10, №8—9. — С. 390—395.

2. Гельфанг Б. Р., Гриненко Т. Ф., Мартынов А. Н. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты при лапароскопической холецистэктомии // Вестн. интенсивной тер. — 1999. — №2. — С. 32—37.

3. Гельфанг Б. Р., Мартынов А. Н., Гурьянов В. А. и др. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты в абдоминальной хирургии // Consilium medicum. — 2001. — №2. — С. 11—14.

4. Салтанов А. И., Давыдов М. И., Кадырова Э. Г. и др. Раннее постнаркозное восстановление. — М.: Витар, 2000. — С. 81—90.

5. Andrews P. Physiology of nausea and vomiting // Br. J. Anaesth. — 1992. — Vol. 69, N 7. — P. 2—19.

6. Ionescu D., Badescu C., Maican D. et al. Does smoking have an influence on PONV // Eur. J. Anaesth. — 2000. — Vol. 17. — P. 783—784.

Поступила 30.06.2004

M. I. Nechushkin¹, A. I. Saltanov², R. V. Garyaev¹, A. O. Rusanov¹

RISK FACTORS OF NAUSEA AND VOMITING AFTER BREAST SURGERY

¹ *Institute of Clinical Oncology, N. N. Blokhin RCRC, RAMS, Moscow*

² *Institute of Pediatric Oncology, N. N. Blokhin RCRC, RAMS, Moscow*

Risk factors of postoperative nausea and vomiting were studied in 104 patients undergoing surgery for breast cancer. Chronic gastrointestinal diseases, slow evacuation of gastric contents, lutein phase of menstrual cycle, a history of gestational toxicosis, surgery duration, time of extubation were found related in a statistically significant manner to development of postoperative nausea and vomiting. Other factors such as decurarization, time of postoperative sedation, intraoperative hemodynamics, thoracoscopy, age also had a certain effect. Basing on these findings a computer program was developed to prognosticate postoperative nausea and vomiting.

Key words: postoperative nausea and vomiting.