

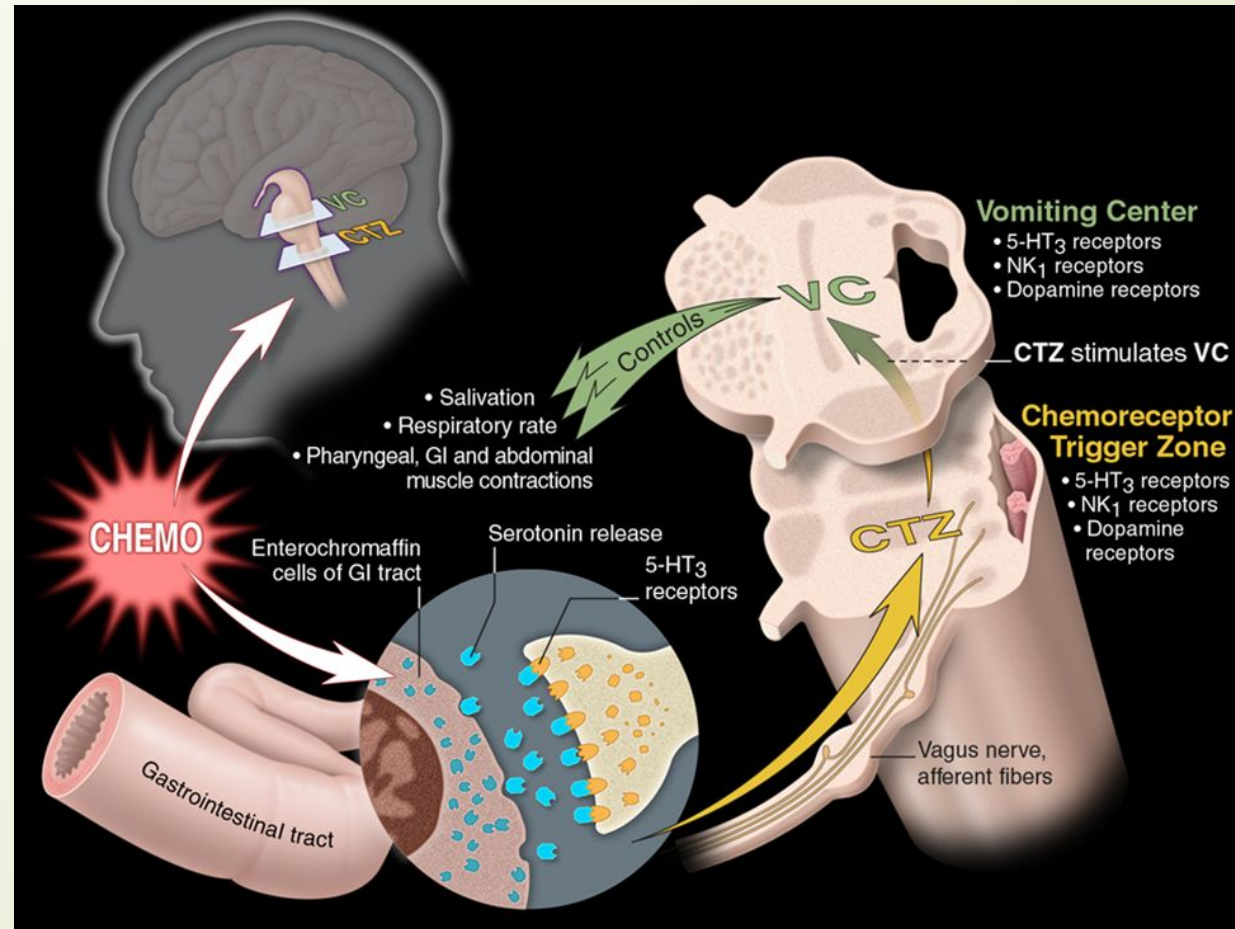


Противорвотные средства

Наиболее частые причины тошноты и рвоты

Заболевания желудочно-кишечного тракта	Гастроэнтерит Гастропарез Ахалазия кардии Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Заболевания желчевыводящих путей Гепатит Кишечная непроходимость Язвенная болезнь Хеликобактериоз Панкреатит Аппендицит
Метаболические расстройства	Диабетический кетоацидоз Порфирия Болезнь Аддисона Гипертиреоз или гипотиреоз
Заболевания мочеполовой системы	Пиелонефрит уремия Перекручивание кисты яичника Почечная колика Дегенерирующая миома матки Пузырный занос
Неврологические расстройства	Псевдоопухоль мозжечка Повреждения вестибулярного аппарата Мигренозные головные боли Опухоли центральной нервной системы
Состояния, связанные с беременностью	«Утренняя» тошнота Острый жировой гепатоз беременных Преэклампсия
Другие состояния	Токсичность или непереносимость лекарственных средств Психологические и психиатрические расстройства Инфекции Радиация, лучевая терапия Хирургическое вмешательство

Механизмы развития рвоты




Механизмы развития рвоты




Классификация противорвотных средств

Группа	Препараты
Антагонисты серотонина	
Антагонисты серотониновых 5-HT ₃ – рецепторов (сетроны)	Ондансетрон Гранисетрон Доласетрон Трописетрон Палонсетрон
Другие препараты, ингибирующие 5-HT ₃ -рецепторы	Миртазапин
Антагонисты дофамина	
Производные фенотиазина	Прохлорперазин Перфеназин Хлорпромазин Трифлуоперазин Левомепромазин и др.
Производные бутирофенона	Галоперидол Дроперидол
Производные тиенобензодиазепина	Оланзапин
Производные бензамида	Метоклопрамид Домперидон
Антагонисты нейрокининовых рецепторов-1 (NK1) (антагонисты субстанции Р)	Апрепитант Фосапрепитант Негупитант Ролапитант
Антигистаминные ЛС	Дифенгидрамин, Дименгидгинат, Прометазин Циклизин, Меклизин и другие хорошо проникающие через ГЭБ Н1-блокаторы
Антихолинергические ЛС (М-холиноблокаторы)	Скополамин (гиосцин)
Кортикостероиды	Дексаметазон Метилпреднизолон
Бензодиазепины	Диазепам Лоразепам, Мидазолам Алпразолам
Каннабиноиды	Набилон Дронабилон



АНТАГОНИСТЫ НЕЙРОКИНИНОВЫХ (НК) РЕЦЕПТОРОВ-1 (АНТАГОНИСТЫ СУБСТАНЦИИ P)

- НК-1 рецепторы, эндогенным лигандом которых является субстанция P, расположены в абдоминальной части n. vagus, nucleus tractus solitarius и area postrema. Препараты, блокирующие НК-1 рецепторы (апрепитант, фосапрепитант, нетупитант, ролапитант), предотвращают рвоту, индуцируемую эметогенными химиотерапевтическими средствами, апорфином и лучевой терапией.



Наиболее частые нежелательные эффекты антагонистов NK-1 рецепторов

Препарат	Нежелательные эффекты
Апрепитант	умеренные головная и абдоминальная боль, головокружение, икота
Фосапрепитант	
Нетупитант	головная боль, икота
Ролапитант	нейтропения, икота, снижение аппетита, головокружение

Выбор противорвотных препаратов в разных клинических ситуациях у взрослых пациентов

Клиническая ситуация	Ассоциированные нейромедиаторы	Рекомендуемое ЛС
Мигрень	Дофамин (вероятно основной медиатор)	<i>При головной боли и тошноте:</i> метоклопрамид или прохлорперазин <i>При тошноте:</i> метоклопрамид, прохлорперазин, антагонисты серотонина
Тошнота вестибулярного происхождения (головокружение, синдром укачивания)	Гистамин, ацетилхолин	Антигистаминные ЛС I поколения и антихолинергические ЛС (равно эффективны)
Тошнота и рвота, индуцированные беременностью	Не известно	<i>При тошноте:</i> имбирь, витамин В ₆ . <i>При неукротимой рвоте беременных (hyperemesis gravidarum):</i> прометазин (препарат первого выбора); антагонисты серотонина и кортикостероиды (препараты второго выбора)
Гастроэнтерит	Дофамин, серотонин	Препараты первого выбора: антагонисты дофамина <i>Препараты второго выбора:</i> антагонисты серотонина Данные в педиатрии противоречивы, однако результаты мета-анализов поддерживают применение ондансетрона.
Послеоперационная тошнота и рвота	Дофамин, серотонин	<i>Профилактика:</i> антагонисты серотонина, дроперидол, дексаметазон <i>Лечение:</i> антагонисты дофамина, антагонисты серотонина, дексаметазон

Рекомендации Международной ассоциация поддерживающей терапии онкологических больных (Multinational Association of Supportive Care in Cancer - MASCC) по профилактике тошноты и рвоты у пациентов, получающих эметогенную химиотерапию

Риск эметогенности	Острая тошнота и рвота	Отсроченная тошнота и рвота
Высокий	Антагонисты 5-НТЗ –рецепторов + дексаметазон + антагонисты NK1-рецепторов	Дексаметазон + антагонисты NK1-рецепторов
Умеренный	Антагонисты 5-НТЗ –рецепторов + дексаметазон	Дексаметазон
Низкий	Дексаметазон или антагонисты D2-рецепторов	По показаниям
Минимальный	По показаниям	По показаниям



Алгоритм фармакотерапии тошноты и рвоты у беременных женщин (Einarson A et al, 2007)

10 мг доксиламина в комбинации с 10 мг пиридоксина (до 4 табл. в день, например, 2 табл. на ночь, 1 – утром и 1 -днем)
Дозу и режим приема следует корректировать в зависимости от тяжести симптомов*

Добавить:
дименгидринат в дозе 50 - 100 мг каждые 4-6 ч внутрь (до 200 мг/сут) или ректально *или*
прометазин в дозе 5 - 10 мг каждые 6-8 ч внутрь или ректально *

Алгоритм фармакотерапии тошноты и рвоты у беременных женщин (Einarson A et al, 2007)

При отсутствии дегидратации

Добавить один из следующих препаратов (расположены в порядке доказанной безопасности для плода):

- хлорпромазин по 10 - 25 мг каждые 4-6 ч внутрь или в/м или по 50-100 мг каждые 6-8 ч ректально
- прохлорперазин по 5-10 мг каждые 6-8 ч внутрь, в/м или ректально
- прометазин по 12.5 - 25 мг каждые 4-6 ч внутрь или в/м
- метоклопрамид по 5-10 мг каждые 8 ч внутрь или в/м
- ондансетрон по 8 мг каждые 12 часов внутрь ч*

При наличии дегидратации

Начать регидратационную терапию:

- жидкости для внутривенного введения (в соответствии с протоколом мед. учреждения)
- внутривенное введение поливитаминов
- дименгидринат в/в в дозе 50 мг (в 50 мл физ. р-ра в течение 20 мин) каждые 4-6 ч*

Алгоритм фармакотерапии тошноты и рвоты у беременных женщин (Einarson A et al, 2007)

Добавить один из следующих препаратов
(расположены в порядке доказанной безопасности для
плода):

- хлорпромазин в/в по 25 - 50 мг каждые 4-6 ч
- прохлорперазин в/в по 5 - 10 мг каждые 6 - 8 ч
 - прометазин в/в по 12.5 - 25 мг каждые 4-6 ч
 - метоклопрамид в/в по 5 - 10 мг каждые 8 ч

Добавить метилпреднизолон в/в по 15 - 20 мг мг
каждые 8 ч *или*
ондансетрон по 8 мг в течение 15 мин каждые 12 ч в/в
или инфузионно 1 мг/ч до 24 ч