

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТОШНОТЫ И РВОТЫ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

**Коллектив авторов:** Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А., Румянцев А.А., Семиглазова Т.Ю., Трякин А.А.

**DOI:** 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-37

**Ключевые слова:** поддерживающая терапия, антиэметики, тошнота и рвота при химиотерапии, профилактика тошноты и рвоты

Тошнота и рвота являются одним из наиболее частых побочных эффектов химиотерапии (ХТ) и существенно ухудшают качество жизни пациентов.

## 1. КЛАССИФИКАЦИЯ

### 1.1. Типы тошноты и рвоты

- Острая рвота развивается в первые 24 ч после химиотерапии, отличается высокой интенсивностью, редко сопровождается тошнотой.
- Отсроченная рвота развивается на 2–5-е сутки после начала химиотерапии, менее интенсивна, чем острая, и, как правило, сопровождается постоянной тошнотой.
- Условно-рефлекторная рвота представляет собой классический условный рефлекс на химиотерапию и/или сопутствующие ей манипуляции и окружающую обстановку. Формируется в тех случаях, когда противоопухолевая терапия сопровождается тошнотой и рвотой. Риск её развития увеличивается пропорционально числу проведённых курсов и может сохраняться в течение длительного времени после окончания химиотерапии.
- Неконтролируемая (breakthrough — «прорывная») тошнота и рвота развивается на фоне адекватной антиэметической профилактики и требует дополнительной коррекции.
- Рефрактерная рвота возникает на последующих циклах химиотерапии при неэффективности противорвотной профилактики и/или препаратов резерва на предыдущих курсах лечения.

---

**Цитирование:** Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А., Румянцев А.А., Семиглазова Т.Ю., Трякин А.А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).37

## 1.2. Эмезогенный потенциал противоопухолевого препарата

Под уровнем эмезогенности понимается риск развития рвоты у больных, получающих тот или иной цитостатик в монорежиме без противорвотной терапии. Классификация противоопухолевых препаратов в зависимости от уровня эмезогенности по рекомендациям MASCC/ESMO представлена в табл. 1.

Эмезогенный потенциал препаратов для внутривенного введения определяется чаще всего для режима однодневного введения, то есть устанавливаются эмезогенность разовой дозы. В основу эмезогенной классификации таблетированных препаратов положен учёт эмезогенности полного курса лечения.

Эмезогенность комбинированного режима химиотерапии определяется, как правило, препаратом, обладающим наибольшим эмезогенным потенциалом. Это положение является абсолютно верным для режимов, включающих высокоэмезогенные цитостатики.

Комбинация умеренно эмезогенных противоопухолевых препаратов может повышать эмезогенность режима в целом.

**Таблица 1.** Эмезогенный потенциал противоопухолевых препаратов (в монотерапии), схем и режимов. Рекомендации MASCC/ESMO 2016 г., ASCO 2017 г.

Уровень эмезогенности	Противоопухолевые препараты для внутривенного введения	Противоопухолевые препараты для приёма внутрь
Высокий (рвота у 90% больных и более)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Антрациклин / циклофосфамид</li> <li>• дакарбазин</li> <li>• кармустин &gt; 250 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• стрептозоцин</li> <li>• циклофосфамид &gt; 1500 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• цисплатин</li> <li>• карбоплатин AUC ≥ 4</li> <li>• доксорубицин ≥ 60 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• ифосфамид ≥ 2000 мг/м<sup>2</sup> (одна доза)</li> <li>• эпирубицин &gt; 90 мг/м<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гексаметилмеламин</li> <li>• прокарбазин</li> </ul>
Умеренный (рвота у 30–90% больных)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Азациитидин</li> <li>• алемтузумаб</li> <li>• бендамустин</li> <li>• даунорубицин</li> <li>• доксорубицин &lt; 60 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• идарубицин</li> <li>• интерферон альфа ≥ 10 млн МЕ/м<sup>2</sup></li> <li>• иринотекан</li> <li>• ифосфамид &lt; 2000 мг/м<sup>2</sup> (одна доза)</li> <li>• карбоплатин AUC &lt; 4</li> <li>• кармустин &lt; 250 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• клофарабин</li> <li>• метотрексат ≥ 250 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• оксалиплатин</li> <li>• темозоломид</li> <li>• тиотепа</li> <li>• трабектедин</li> <li>• циклофосфамид ≤ 1500 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• цитарабин &gt; 200 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• эпирубицин ≤ 90 мг/м<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Босутиниб</li> <li>• винорельбин</li> <li>• иматиниб</li> <li>• кризотиниб</li> <li>• ленватиниб</li> <li>• темозоломид</li> <li>• церитиниб</li> <li>• циклофосфамид</li> <li>• олапариб</li> <li>• этопозид</li> </ul>

Уровень эметогенности	Противоопухолевые препараты для внутривенного введения	Противоопухолевые препараты для приема внутрь
Низкий (рвота у 10–30%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Атезолизумаб</li> <li>• афлиберцепт</li> <li>• блинатумомаб</li> <li>• бортезомиб</li> <li>• брентуксимаб</li> <li>• винфлунин</li> <li>• гемцитабин</li> <li>• доксорубин пегилированный липосомальный</li> <li>• доцетаксел</li> <li>• иксабепилон</li> <li>• ипилимумаб</li> <li>• кабазитаксел</li> <li>• карфилзомиб</li> <li>• катумаксумаб</li> <li>• метотрексат &gt; 50 мг/м<sup>2</sup>–&lt; 250 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• митоксантрон</li> <li>• митомидин</li> <li>• наб-паклитаксел</li> <li>• паклитаксел</li> <li>• панитумумаб</li> <li>• пеметрексед</li> <li>• пертузумаб</li> <li>• темсиролимуc</li> <li>• топотекан</li> <li>• трастузумаб-эманзин</li> <li>• цетуксимаб</li> <li>• цитарабин 100–200 мг/м<sup>2</sup></li> <li>• элутузумаб</li> <li>• эрибулин</li> <li>• этопозид</li> <li>• 5-фторурацил</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аксатиниб</li> <li>• афатиниб</li> <li>• вандетаниб</li> <li>• венетоклакс</li> <li>• вориносат</li> <li>• дабрафениб</li> <li>• дазатиниб</li> <li>• ибрутиниб</li> <li>• иксазомиб</li> <li>• капецитабин</li> <li>• кобиметиниб</li> <li>• лапатиниб</li> <li>• леналидомид</li> <li>• нилотиниб</li> <li>• осимертиниб</li> <li>• пазопаниб</li> <li>• палбоциклил</li> <li>• панобиностат</li> <li>• регорафениб</li> <li>• сунитиниб</li> <li>• тегафур</li> <li>• урацил</li> <li>• траметиниб</li> <li>• флударабин</li> <li>• эверолимус</li> </ul>
Минимальный (< 10% больных)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бевацизумаб</li> <li>• блеомицин</li> <li>• бусульфан</li> <li>• винбластин</li> <li>• винкрестин</li> <li>• винорельбин</li> <li>• даратумумаб</li> <li>• кладрибин</li> <li>• ниволумаб</li> <li>• обинутузумаб</li> <li>• офатумумаб</li> <li>• пембролизумаб</li> <li>• пиксантрон</li> <li>• рамуцирумаб</li> <li>• ритуксимаб</li> <li>• трастузумаб</li> <li>• флударабин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вемурафениб</li> <li>• висмодегид</li> <li>• гефитиниб</li> <li>• гидроксидурей</li> <li>• мелфалан</li> <li>• метотрексат</li> <li>• помалидомид</li> <li>• руксолитиниб</li> <li>• сорафениб</li> <li>• хлорамбуцил</li> <li>• эрлотиниб</li> <li>• 6-тиогуанин</li> <li>• L-фенилаланин мустард</li> </ul>

## 2. ЛЕЧЕНИЕ

### 2.1. Противорвотные препараты

Основные препараты для профилактики тошноты и рвоты, а также особенности их использования представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Группы препаратов и препараты для лечения тошноты и рвоты

Группы препаратов/препараты	Особенности применения
<b>Антагонисты 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов:</b> ондансетрон, гранисетрон, тропи-сетрон, палонсетрон	У пациентов с врождённым долгорочным QT-синдромом следует избегать применения препаратов первого поколения 5-HT <sub>3</sub> -антагонистов, за исключением палонсетрона, который не оказывает влияния на параметры ЭКГ (интервал QT). Рекомендуется мониторинг ЭКГ у больных с признаками кардиальных нарушений, включая сердечную недостаточность, брадикардию. Также может быть целесообразно оценить концентрацию калия и магния в плазме крови и провести корректирующую терапию в случае выявления клинически значимых отклонений. Палонсетрон является препаратом последнего поколения, имеет самый длительный период полувыведения (до 40 часов), в 30 раз более сильное сродство к 5HT <sub>3</sub> рецепторам, чем препараты первого поколения. Применяется однократно с 1-го дня 1-го цикла. При многодневных курсах химиотерапии возможно применение препарата через день — при многодневных введениях высокоэметогенных химиопрепаратов.
<b>Глюкокортикостероиды:</b> дексаметазон	Дексаметазон не назначают дополнительно при проведении режимов ХТ, уже содержащих дексаметазон. Дексаметазон противопоказан при терапии интерлейкином-2 и интерферонами.
<b>Антагонисты NK1-рецепторов:</b> апрепи- тант, фосапрепитант, нетулитант	Являются умеренным ингибитором и индуктором CYP3A4, что необходимо учитывать при одновременном использовании препаратов, метаболизирующихся этой же системой. Например, апрепитант снижает эффективность гормональных контрацептивов, в связи с чем необходимо использование альтернативных методов контрацепции. Апрепитант повышает концентрацию кортикостероидов. В комбинации с апрепитантом доза дексаметазона должна быть снижена приблизительно на 50%. У пациентов, получающих антивитамины К (варфарин), необходимо дополнительно, до 2 раз в неделю, контролировать уровень МНО (международного нормализованного отношения).
<b>Блокаторы рецепторов допамина:</b> бензамиды (метоклопрамид, итоприд), фенотиазины (хлорпромазин или ами- назин, прометазин, метопемазин), бути- рофены (дроперидол, галоперидол), бензодиазепины (диазепам, лоразепам, альпрозолам)	Обладают седативными и анксиолитическим свойствами.
<b>Нейролептики:</b> оланзапин	Обладает аффинностью к множеству рецепторов в центральной нервной системе, участвующих в патогенезе тошноты и рвоты на фоне проведения химиотерапии, включая 5-HT <sub>3</sub> рецепторы, H1-гистаминорецепторы, D1 - 4-рецепторы. Может вызвать седатацию, особенно у пожилых.

## 3. ПРОФИЛАКТИКА

### 3.1. Алгоритм профилактики и терапии тошноты и рвоты

- Определить эметогенный потенциал назначенного режима ХТ (табл. 1).
- Назначить профилактическую терапию, исходя из эметогенности режима ХТ, начиная с первого курса.
- Назначить лечение в случае развития тошноты и рвоты на фоне профилактической терапии.

- В случае развития тошноты и рвоты внести изменения в профилактическую терапию на последующих циклах ХТ.

Критерием эффективности противорвотной терапии является полное отсутствие (полный контроль) рвоты и тошноты в течение острого и отсроченного периода.

## 3.2. Профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты

### 3.2.1. Профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты при высокоэметогенной однодневной химиотерапии

- Профилактика тошноты и рвоты, возникающей при проведении химиотерапии с высокоэметогенным потенциалом, должна начинаться до начала химиотерапии и проводиться не менее 3 дней после проведения химиотерапии. В настоящее время наиболее эффективными антиэметическими режимами являются комбинации противорвотных препаратов, включающие:
  1. Антагонист NK1-рецепторов + оланзапин + антагонист рецепторов серотонина (5-НТЗ) + дексаметазон;
  2. антагонист NK1-рецепторов + антагонист рецепторов серотонина (5-НТЗ) + дексаметазон;
  3. Оланзапин + антагонист рецепторов серотонина (5-НТЗ) + дексаметазон
- Для пациентов с низким индивидуальным риском развития тошноты и рвоты на фоне химиотерапии возможно применение двухкомпонентных режимов профилактики ТиР (ондансетрон / дексаметазон и прочее) при обязательной эскалации противорвотной терапии при развитии ТиР после проведения 1 курса лечения.
- Добавление бензодиазепинов и блокаторов H2-гистаминорецепторов или ингибиторов протонной помпы проводится по показаниям на усмотрение лечащего врача (табл. 3).

**Таблица 3.** Профилактика рвоты и тошноты при однодневной высокоэметогенной химиотерапии

Группа	Препарат	День 1	День 2	День 3	День 4
Блокаторы NK1-рецепторов	Апрепитант или	125 мг внутрь 1 раз в день за 60 мин до ХТ	80 мг внутрь 1 раз утром	80 мг внутрь 1 раз утром	-
	Фосапрепитант	150 мг в/в, капельно (однократно) за 30 минут до ХТ	-	-	-
Нейрорептики	Оланзапин	5 мг внутрь не менее, чем за 1 час до ХТ или накануне вечером*	5 мг внутрь 1 раз в день	5 мг внутрь 1 раз в день	5 мг внутрь 1 раз в день

Группа	Препарат	День 1	День 2	День 3	День 4
Блокатор 5-HT <sub>3</sub> -рецепторов	Палонсетрон или	0,25 мг в/в (однократно) за 30–60 минут до ХТ	–	–	–
	Ондансетрон или	8–16 мг в/в или 8–16 мг внутрь за 30–60 минут до ХТ	–	–	–
	Гранисетрон или	1–3 мг в/в или 2 мг внутрь за 30–60 минут до ХТ	–	–	–
	Трописетрон	5 мг в/в или внутрь за 30–60 минут до ХТ	–	–	–
	Комбинированный блокатор NK <sub>1</sub> -рецепторов и 5-HT <sub>3</sub> -рецепторов	Нетупитант+ Палонсетрон	300 мг + 0,5 мг		
Глюкокортикостероиды	Дексаметазон	12 мг внутривенно 1 раз за 30–60 минут до ХТ	8 мг внутрь или в/м 2 раза в день	8 мг внутрь или в/м 2 раза в день	8 мг внутрь или в/м 2 раза в день, до 5 дней
± Бензодиазепины	Лоразепам	0,5–2 мг внутрь или внутримышечно/внутривенно, при этом разовая доза составляет 50 мкг/кг каждые 4–6 ч. Максимальная суточная доза при приеме внутрь составляет 10 мг. При внутримышечном или внутривенном введении разовая доза – 4 мг.			
± H <sub>2</sub> -блокаторы или ингибиторы протонной помпы					

\* При недостаточном эффекте противорвотной терапии и удовлетворительной переносимости препарата возможно увеличение дозы до 10 мг/сутки

Рекомендованной дозой ондансетрона для пациентов моложе 60 лет является 8 мг внутривенно и 16 мг перорально (в контролируемых исследованиях 8 мг перорально 2 раза в сутки). Для пациентов старше 60 лет рекомендованная доза ондансетрона — 8 мг внутривенно и 8 мг перорально.

При использовании фосапрепитанта в 1-й день, дексаметазон на 2-й–5-й дни может не назначаться или использоваться в дозе 8 мг 1 раз в день.

Рандомизированные исследования показали, что на фоне применения палонсетрона доза дексаметазона может быть уменьшена до 8 мг в 1-й день профилактики и не использоваться на 2-й и 3-й дни.

### 3.2.2. Профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты при умеренноэметогенной однодневной химиотерапии

- Профилактика тошноты и рвоты, возникающей при проведении химиотерапии с умеренно эметогенным потенциалом, должна начинаться до начала химиотерапии и проводиться не менее 3 дней после проведения

химиотерапии. В настоящее время наиболее эффективной антиэметической комбинацией является комбинация противорвотных препаратов, включающая (табл. 4): антагонист рецепторов серотонина (5-НТЗ) + дексаметазон.

- При наличии других индивидуальных факторов риска развития тошноты и рвоты рекомендуется рассмотреть возможность назначения трехкомпонентных режимов профилактики тошноты и рвоты с использованием апрепитанта/фосапрепитанта или оланзапина

**Таблица 4.** Профилактика рвоты и тошноты при умеренно эметогенной однодневной химиотерапии

Группа	Препарат	День 1	День 2	День 3
Блокатор 5-НТЗ-рецепторов	Палонсетрон или	0,25 мг в/в (однократно) за 30–60 минут до ХТ	–	–
	ондансетрон или	8 мг в/в или 8–16 мг внутрь за 30–60 минут до ХТ	–	–
	гранисетрон или	1–3 мг в/в или 2 мг внутрь за 30–60 минут до ХТ	–	–
	трописетрон	5 мг в/в или внутрь за 30–60 минут до ХТ	–	–
Глюкокортикоиды	Дексаметазон	8–12 мг внутривенно или внутрь за 30–60 минут до ХТ	8 мг внутрь или в/м	8 мг внутрь или в/м
± Бензодиазепины	Лоразепам	0,5–2,0 мг внутрь или внутривенно каждые 4–6 ч.		
± Н2-блокаторы или ингибиторы протонной помпы				

Рекомендованной дозой ондансетрона для пациентов моложе 60 лет является 8 мг внутривенно или 16 мг перорально (в контролируемых исследованиях — 8 мг п/о 2 раза в сутки). У пациентов старше 60 лет рекомендованная доза ондансетрона — 8 мг внутривенно или 8 мг перорально.

Рандомизированные исследования показали, что на фоне применения палонсетрона доза дексаметазона может быть уменьшена до 8 мг в 1-й день профилактики и не использоваться на 2-й и 3-й дни.

Назначение дексаметазона на 2-й–3-й дни производится при наличии тошноты, рвоты или на усмотрение лечащего врача. Исключение составляют схемы, содержащие карбоплатин, АС, ВЕР, при которых дексаметазон назначается, как при ВЭХТ.

### 3.2.3. Профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты при низкоэметогенной однодневной химиотерапии

Для профилактики тошноты и рвоты при химиотерапии с низкой эметогенностью следует использовать только один из препаратов: дексаметазон, антагонист 5-НТЗ-рецепторов или антагонист рецепторов дофамина (например, метоклопрамид) (табл. 5).

**Таблица 5.** Профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты при низкоэметогенной однодневной химиотерапии

Группа	Препарат
Глюкокортикоиды	Дексаметазон 8 мг внутрь или внутривенно в день 1
	или
Блокатор 5-HT <sub>3</sub> -рецепторов	Ондансетрон внутрь, в свечах или внутривенно, однократно, за 30–60 мин до ХТ или гранисетрон 1–3 мг в/в или 2 мг внутрь за 30–60 минут до ХТ или трописетрон 5 мг в/в или внутрь за 30–60 минут до ХТ или палонсетрон 0,25 мг в/в за 30–60 минут до ХТ
	или
Блокатор рецепторов допамина	Метоклопрамид 10–40 мг внутрь или внутривенно за 30–60 мин до ХТ

### 3.2.4. Профилактика тошноты и рвоты при минимально эметогенной однодневной химиотерапии

Профилактика не требуется.

### 3.2.5. Профилактика тошноты и рвоты при многодневной химиотерапии с высоким риском эметогенности

- У пациентов, получающих многодневную химиотерапию, граница между острой и отсроченной тошнотой и рвотой стирается, перекрываются острый и отсроченный периоды, при этом имеет значение как индивидуальная эметогенность цитостатиков, так и их сочетания. Риск развития отсроченных эметических реакций зависит как от эметогенности режима, так и от эметогенного потенциала последнего введённого цитостатика. Поэтому профилактика тошноты и рвоты должна проводиться с 1-го дня цикла ХТ и ещё в течение 2–3 дней после его окончания. Антиэметики назначают ежедневно (исключение составляет палонсетрон, назначаемый через день) на основе эметогенного потенциала цитостатиков, вводимых в тот или иной день. Выбор противорвотной комбинации осуществляется на основе препарата, обладающего наибольшей эметогенностью.
- Антагонист 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов должен быть назначен до первого введения умеренно- или высокоэметогенного препарата. По данным клинических исследований, при многодневных курсах химиотерапии возможно введение палонсетрона через день, то есть рекомендуемая доза составляет 0,25 мг в 1-й, 3-й, 5-й дни химиотерапии.

Дексаметазон должен быть назначен в 1-й день для умеренно и высокоэметогенных препаратов внутрь или внутривенно, затем через 2–3 дня после окончания ХТ. Дексаметазон не добавляют к режимам, уже содержащим дексаметазон (при лечении онкогематологических заболеваний).



Апрепитант может быть назначен при высокоэметогенной многодневной химиотерапии в стандартном режиме ИЛИ в дозе 125 мг в 1 день и 80 мг в 2–5 дни или в режиме 125 мг внутрь день 3, 80 мг внутрь в дни 4–7.

Возможно применение оланзапина в дозе 5–10 мг внутрь в дни введения высокоэметогенных препаратов и до трех дней после завершения химиотерапии.

### 3.2.6. Профилактика тошноты и рвоты, возникающей при проведении лучевой терапии

Профилактика тошноты и рвоты, возникающей на фоне лучевой терапии, проводится с учётом зоны облучения (табл. 6). При недостаточной эффективности антагонистов 5-НТЗ-рецепторов в монотерапии возможно присоединение глюкокортикоидов. Предпочтительно использовать препараты в пероральных формах.

**Таблица 6.** Профилактика тошноты и рвоты, возникающей при проведении лучевой терапии

Зона облучения	Группа	Препараты
Область верхней части живота, краниоспинальной зоны	Антагонисты 5-НТЗ-рецепторов	Палонсетрон 0,25 мг внутривенно однократно в день (через день) или ондансетрон 16–24 мг внутрь или ректально (предпочтительно) или внутривенно, или внутримышечно в день или гранисетрон 2 мг внутрь (предпочтительно) или 1–3 мг внутривенно или внутримышечно в день или трописетрон 5 мг внутрь (предпочтительно) или внутривенно или внутримышечно в день
	Глюкокортикоиды (в сочетании с антагонистами 5-НТЗ-рецепторов при недостаточной их эффективности в монотерапии)	Дексаметазон 4 мг внутрь (предпочтительно) внутривенно или внутримышечно. Препараты применяют за 30–60 мин до облучения
1. Облучение черепа, области головы — шея, нижней части грудной клетки, таза 2. Области молочных желез, конечностей	У данной группы пациентов проведения профилактики тошноты и рвоты не требуется. В случае наличия тошноты и рвоты можно назначить любой препарат из группы антагонистов 5-НТЗ-рецепторов. Препараты применяют за 30–60 мин до облучения. Предпочтительны пероральные формы.	

### 3.2.7. Проведение профилактики тошноты и рвоты при сочетании химиотерапии и лучевой терапии

При проведении лучевого воздействия на фоне химиотерапии при антиэметической профилактике рекомендуется:

- Определять эметогенный потенциал по максимально эметогенному воздействию (по зоне лучевой нагрузки или по цитостатику);
- При наличии 3 или более факторов риска (женский пол, малый приём алкоголя, страх перед лечением, возраст моложе 55 лет и тошнота и рвота в анамнезе) эметогенность может быть поднята на одну степень выше.

### 3.3. Терапия неконтролируемой тошноты и рвоты

При развитии прорывной тошноты и рвоты предлагается следующий алгоритм действий:

#### 3.3.1. Дополнительная фармакологическая коррекция тошноты и рвоты

Могут использоваться следующие лекарственные препараты:

- Оланзапин 10 мг внутрь 1 раз в сутки внутрь в течение 3 дней (предпочтительно);
- Дексаметазон 12 мг в/в или внутрь;
- Метоклопрамид 10–20 мг в/в или внутрь каждые 4–6 часов;
- Использование «дополнительной» дозы антагониста 5-НТЗ рецепторов: ондансетрон 8–16 мг в/в или 16–24 мг внутрь ИЛИ гранисетрон 1 мг в/в или 1–2 мг внутрь ИЛИ палонсетрон 0,25 мг в/в<sup>1</sup>
- Лоразепам по 0,5–2 мг каждые 4–6 часов;
- Аминазин 25 мг внутрь каждые 6 часов ИЛИ галоперидол 1–2 мг внутрь каждые 4–6 часов.

Оптимальный подход к фармакотерапии «прорывной» тошноты и рвоты на фоне химиотерапии в настоящее время не определен. По данным рандомизированного исследования оланзапин достоверно превосходит метоклопрамид при развитии данного осложнения в связи с чем применение данного препарата является предпочтительной опцией.

Результаты небольшого рандомизированного исследования показали эффективность замены ондансетрона на гранисетрон у пациентов с недостаточным эффектом антиэметогенной терапии при проведении последующих курсов химиотерапии, что указывает на целесообразность применения этого препарата у пациентов, с развитием «прорывной» ТИР на фоне применения ондансетрона. Кроме того, антагонисты 5-НТЗ-рецепторов имеют различный метаболизм в печени, у ряда пациентов с так называемым сверхбыстрым метаболическим фенотипом может наблюдаться ускоренное выведение препаратов из организма (например, трописетрона). В данной ситуации также целесообразна замена 5-НТЗ-блокатора на другой представитель данного класса.

В случае недостаточного контроля рвоты и отсутствии дополнительных причин развития тошноты и рвоты (см. ниже) возможно применение нескольких препаратов из перечисленного списка — исходя из индивидуального соотношения пользы и риска их применения. В случае развития рвоты предпочтительным может являться парентеральный путь введения препаратов либо введение в ректальных свечах по сравнению с их пероральным назначением (при доступности соответствующих лекарственных форм).

<sup>1</sup> Препарат может применяться не чаще, чем через день (1 раз в 48 часов)

### 3.3.2. Оценка наличия других причин развития тошноты и рвоты на фоне проводимого лечения

- Обструкция или парез кишечника (винкристин);
- Метастатическое поражение центральной нервной системы, лептоменингеальный канцероматоз;
- Гиперкальциемия, гипонатриемия, гипергликемия;
- Уремия;
- Назначение опиатов;
- Психофизиологические (рвота ожидания).

В случае подозрения или выявления какой-либо из вышеперечисленных причин следует провести их коррекцию.

В случае развития выраженной рвоты на фоне химиотерапии следует проводить коррекцию гиповолемии и электролитных нарушений вне зависимости от причины, вызвавшей рвоту.

При наличии явлений диспепсии целесообразно применение H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов или ингибиторов протонной помпы.

### 3.3.3. Принципы профилактики и лечения «прорывной» тошноты и рвоты

При проведении последующих курсов химиотерапии у пациентов с отмеченным развитием «прорывной» тошноты и рвоты следует соблюдать ряд принципов профилактики и лечения тошноты и рвоты:

- Провести эскалацию режима противорвотной терапии до следующего уровня эметогенности. Пациентам, получавшим трехкомпонентные режимы профилактики тошноты и рвоты следует назначать четырехкомпонентные режимы;
- При возникновении неконтролируемой тошноты и рвоты на фоне четырехкомпонентной противорвотной схемы стандартного подхода нет. Следует рассмотреть возможность профилактического применения подхода, который был использован для лечения тошноты и рвоты;
- Назначать антиэметики строго по часам, а не только при появлении тошноты или рвоты.

## 3.4. Профилактика и терапия условно-рефлекторной рвоты

Для профилактики и лечения условно-рефлекторной тошноты и рвоты применяются:

- Оптимальная профилактика тошноты и рвоты при каждом цикле ХТ;
- Бензодиазепины: лоразепам по 0,5–2 мг на ночь накануне и утром перед химиотерапией;
- Психотерапия, гипноз, акупунктура, арт-терапия, системная десенсибилизация.