

Карелов А.Е.<sup>1</sup>, Боробов Ю.М.<sup>2</sup>

## Влияние различных схем периоперационного обезболивания на синдром послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов, оперированных в амбулаторных условиях

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, 191015, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА РФ, 194291, Санкт-Петербург

В работе проанализировано влияние различных схем периоперационного обезболивания на выраженность послеоперационной тошноты и рвоты у амбулаторных пациентов. В исследование включено 100 наблюдений унилатеральной флебэктомии под анестезией пропофолом на фоне ингаляции смеси закиси азота с кислородом 2:1, рандомизированных между 4 группами по 25 пациентов, отличавшихся схемой анальгезии; перед интубацией трахеи все пациенты получали 100 мкг фентанила. Пациентам 1-й группы проводили инфузию фентанила, во 2-й – обезболивание так же фентанилом, но перед операцией в/в вводили 100 мг кетопрофена. В оставшихся 2 группах схема анальгезии включала периоперационную инфузию аденозинтрифосфата натрия, причем у пациентов 4-й она была усилена предварительным введением 100 мг кетопрофена. Было выявлено, что при равной анальгетической эффективности всех 4 схем применение кетопрофена увеличивало продолжительность и тяжесть послеоперационной тошноты и рвоты, но не влияло на частоту этого осложнения.

**Ключевые слова:** фентанил, кетопрофен, аденозинтрифосфат натрия, послеоперационная тошнота и рвота, амбулаторная хирургия.

**Для цитирования:** Карелов А.Е., Боробов Ю.М. Влияние различных схем периоперационного обезболивания на синдром послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов, оперированных в амбулаторных условиях. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2016; 10 (3): 184–191. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-3-184-191.

**Для корреспонденции:** Карелов Алексей Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского и руководитель центра анестезиологии и реаниматологии клиник ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ: 191015, Санкт-Петербург; e-mail: a.karelov@mail.ru.

Karelov A.E.<sup>1</sup>, Borobov Y.M.<sup>2</sup>

### THE INFLUENCE OF DIFFERENT PERIOPERATIVE ANALGESIA MODES ON POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN DAY-CASE SURGERY PATIENTS

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, Saint-Petersburg;

<sup>2</sup>Clinical Hospital #122 named after L.G. Sokolov, FMBA RF, 194291, Saint-Petersburg

The influence of perioperative analgesia modes on the prevalence of postoperative nausea and vomiting in day-case surgery patients is investigated in the article. The study involved 100 cases of unilateral phlebectomy under propofol and nitrous oxide anaesthesia, randomized by 4 groups with different perioperative analgesia modes of 25 patients each. In the first group fentanyl IV infusion was provided during surgery, in the second group it was amplified with ketoprofen 100 mg IV. In the third group sodium adenosin triphosphate IV infusion was provided for the whole surgery time, whereas the patients in the fourth group received 100 mg ketoprofen IV before it. Analgesic efficacy of all the four modes was equal, while ketoprofen administration aggravated and prolonged postoperative nausea and vomiting without influence on PONV morbidity.

**Key words:** fentanyl, ketoprofen, sodium adenosin triphosphate, postoperative nausea and vomiting, day-case surgery.

**For citation:** Karelov A.E., Borobov Y.M. The influence of different perioperative analgesia modes on postoperative nausea and vomiting in day-case surgery patients. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal)* 2016; 10(3): 184–191. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-3-184-191.

**For correspondence:** Alexei Y. Karelov, MD, PhD, DSc, Professor of the department of anesthesiology and reanimatology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, Saint-Petersburg, e-mail: a.karelov@mail.ru.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 15 June 2016  
Accepted 16 July 2016

Пристальное внимание анестезиологов к проблеме послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) обусловлено ее существенным влиянием на качество восстановительного периода, особенно у амбулаторных пациентов. ПОТР в стационаре одного дня не только снижают оценку больными качества проведенного обезболивания, но и объективно нарушают процесс реабилитации оперированных пациентов [1, 2]. Согласно данным современной литературы, у отдельных категорий больных частота ПОТР может достигать 80% [3]. В этой связи вполне объяснима причина смены отношения к этой проблеме – в течение двух последних десятилетий ПОТР перестали относить к малозначимым явлениям и расценивать как неизбежный спутник общей анестезии. Основанием для такой эволюции взглядов послужило проведение масштабных исследований, целью которых являлось всестороннее изучение влияния тошноты и рвоты на течение послеоперационного периода [3–5]. Результаты этих работ недвусмысленно показали, что синдром ПОТР потенциально опасен развитием разнообразных осложнений: расхождением швов, разрывом пищевода, формированием гематом, возникновением аспирационного бронхопневмонита [6, 7]. Для снижения частоты развития ПОТР проведено глубокое изучение этиологии и патогенеза, разработана концепция профилактики и лечения данного осложнения. По современным представлениям, важнейшим направлением профилактики ПОТР является ограничение использования препаратов, обладающих эметогенным потенциалом [5, 8, 9]. К числу таковых в первую очередь относятся наркотические анальгетики, которые в эквивалентных по силе дозах обладают способностью провоцировать развитие этого осложнения [10]. Проэметогенный эффект опиоидов обнаружил четкую дозис-зависимость [8], поэтому для снижения частоты ПОТР рекомендуется редуцирование периоперационной дозы наркотических анальгетиков с назначением комбинации неопиоидных препаратов [4] или даже использование методов обезболивания, исключаящих агонисты опиоидных рецепторов [11–13].

Внедрение в практическую медицину принципа мультимодальной анальгезии позволило снизить периоперационную потребность в наркотических препаратах. Важнейшей составляющей метода является предоперационное введение одного из препаратов группы ингибиторов циклооксигеназы (иЦОГ). Эти препараты, однако, обладают собственным эметогенным потенциалом, и, по данным некоторых авторов, даже однократное применение препарата может спровоцировать тошноту и рвоту [1]. Поэтому поиск ответа на вопрос, может ли снижение суммарной периоперационной дозы опиоидов

вследствие применения иЦОГ дать положительный клинический результат в виде снижения частоты ПОТР, представляет большой практический интерес.

Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение влияния различных схем периоперационного обезболивания на частоту развития и тяжесть клинических проявлений ПОТР у пациентов, оперируемых в амбулаторных условиях под общей анестезией с опиоидной и неопиоидной методиками системной анальгезии.

## Материал и методы

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. В исследуемую группу было включено 100 пациентов (62 женщины и 38 мужчин, средний возраст  $51 \pm 13$  лет), которым в амбулаторных условиях была выполнена унилатеральная флебэктомия по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей. Операция заключалась в выделении и перевязке устья большой подкожной вены (БПВ) и приустьевых притоков с дальнейшим инвагинационным стриппингом ствола БПВ. При наличии показаний производилось удаление притоковых вен и лигирование патологически измененных перфорантных вен.

Физиологический статус всех пациентов соответствовал I–II функциональным классам ASA. Оперативное вмешательство выполняли в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких. Индукцию анестезии осуществляли пропофолом (диприван,  $10 \text{ мг} \cdot \text{мл}^{-1}$ , «Astra-Zeneca», Швеция) в дозе  $2 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ . Анальгетический компонент индукции у всех пациентов включал введение фентанила в дозе  $100 \text{ мкг}$ . Поддержание анестезии проводили инфузией пропофола в стандартном анестетическом темпе ( $150 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$  в первые 30 мин вмешательства, в дальнейшем, вплоть до окончания операции, –  $100 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ ) и ингаляцией газовой смеси, содержащей кислород и закись азота в соотношении 1:2.

Об эффективности антиноцицептивной защиты судили косвенно по параметрам деятельности сердечно-сосудистой системы, а интенсивность боли оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) сразу после пробуждения. Эти оценки в среднем не различались между группами [14].

Для выявления эметогенной активности иЦОГ все больные, принимавшие участие в настоящем исследовании, были методом «закрытых конвертов» рандомизированы между 4 группами по 25 человек в каждой. Для поддержания анальгетического

эффекта в 2 группах применяли агонист опиоидных рецепторов фентанил, в 3-й и 4-й группах – неселективный агонист пуриновых рецепторов аденозинтрифосфат натрия (АТФ-Na). В качестве тестируемого иЦОГ в одной из фентаниловых и в одной из пуриновых групп был использован кетопрофен (кетонал, 100 мг·мл<sup>-1</sup>, «Sandoz», Швейцария). В итоге схемы системной анальгезии у больных различных групп выглядели следующим образом.

Пациентам 1-й группы анальгезию обеспечивали введением фентанила в темпе 0,09 мкг·кг<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup> в течение первых 30 мин оперативного вмешательства, после чего инфузию опиоида продолжали со скоростью 0,045 мкг·кг<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup>. Введение препарата прекращали за 10–15 мин до окончания операции на этапе ушивания кожных ран.

У больных 2-й группы использовали фентанил в том же темпе, что и у пациентов 1-й группы, но схема обезболивания была дополнена в/в введением кетопрофена в дозе 1,5 мг·кг<sup>-1</sup> непосредственно после индукции анестезии.

У пациентов 3-й группы за 10 мин до введения индукционной дозы анестетика начинали инфузию неселективного агониста пуриновых рецепторов АТФ-Na со скоростью 40 мкг·кг<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup>, которая продолжалась до момента окончания оперативного вмешательства и в течение 120 мин послеоперационного периода. Фентанил в этой группе использовали только на этапе индукции, а во время основного этапа операции его введение не осуществляли.

Схема обезболивания пациентов 4-й группы, по сравнению с больными 3-й группы, была дополнена в/в назначением кетопрофена в дозе 1,5 мг·кг<sup>-1</sup> непосредственно после индукции анестезии.

Анализ синдрома ПОТР проводили на основании субъективных ощущений пациентов и выраженности клинических проявлений в случае развития рвоты. При выполнении работы изучали количество случаев, тяжесть и продолжительность клинических проявлений ПОТР в каждой группе. Для объективизации полученных результатов использовали шкалу оценки интенсивности клинических проявлений ПОТР, состоящую из четырех пунктов, где 0 – соответствовал отсутствию ПОТР, 1 – проявлению тошноты, 2 – наличию рвоты, 3 – развитию повторной (неоднократной) рвоты [8].

Сравнение частоты ПОТР производили как у пациентов основных 4 групп исследования, так и в 2 комбинированных группах, состоявших из больных 2-й и 4-й групп, которые получили кетопрофен в схеме интраоперационного обезболивания – К-группа (50 пациентов), и из пациентов 1-й и 3-й групп, обезболивавшихся во время операции без использования кетопрофена – О-группа (50 пациентов).

Обезболивание в послеоперационном периоде осуществляли только с помощью кетопрофена (100 мг в/м или перорально). Необходимость в проведении обезболивания определялась самим пациентом. Подавляющее большинство пациентов требовали анальгетик при интенсивности боли в 5–6 баллов по ВАШ.

Все группы исследования были сравнимы по полу, возрасту, распределению сопутствующей патологии, продолжительности проведения операций и потребности в кетопрофене после операции [14].

Обработку полученных результатов производили с использованием табличного процессора Excel, входящего в пакет MS Office («Microsoft», США), а также программы для статистической обработки данных Statistica 6.0 («StatSoft», США). Значимость различий средних тенденций оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении степени тяжести синдрома ПОТР исследовали форму статистического распределения пациентов различных групп с помощью непараметрического г-критерия Вальда-Вольфовица. Достоверность различий принимали при  $p < 0,05$  для U-критерия Манна-Уитни и  $p < 0,025$  – для одностороннего г-критерия Вальда-Вольфовица.

## Результаты

В целом на тошноту и рвоту после операции жаловались 17 пациентов (17%), принявших участие в исследовании. Применение указанных методов системного обезболивания привело к статистически достоверным различиям в тяжести клинических проявлений синдрома ПОТР между пациентами разных групп, в то же время не повлияв значительно на частоту этого осложнения. Данные о частоте и длительности ПОТР у пациентов различных групп приведены в таблице.

На рисунке 1 представлено распределение частоты эпизодов и тяжести клинического течения синдрома ПОТР у пациентов, получавших различные варианты системного обезболивания.

Максимальная продолжительность ПОТР, которая равнялась 91,1±10,1 мин, зарегистрирована у больных 2-й группы; при этом статистически достоверная разница ( $p < 0,05$ ; U-критерия Манна-Уитни) наблюдалась при сравнении с аналогичным показателем пациентов 1, 3 и 4-й групп исследования. Включение в схему интраоперационного обезболивания кетопрофена привело к статистически значимому увеличению продолжительности клинических проявлений ПОТР, которая у пациентов О-группы составила в среднем 50,9±8,7 мин, а у больных К-группы – 67,5±3,2 мин ( $p < 0,05$ ; U-критерия Манна-Уитни) – см. таблицу.

Распределение по тяжести и длительности послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов различных групп исследования

Группы	1-я	2-я	3-я	4-я	О	К
Общее число пациентов с ПОТР	6 (24%)	5 (20%)	3 (12%)	3 (12%)	9 (18%)	8 (16%)
Тошнота	3 (12%)	3 (12%)	3 (12%)	2 (8%)	6 (12%)	5 (10%)
Рвота	3 (12%)	1 (4%)	0	1 (4%)	3 (6%)	2 (4%)
Повторная рвота	0	1 (4%)	0	0	0	1 (2%)
Длительность ПОТР, мин	67,5±8,1	91,1±10,1	35,2±5,4	42,4±6,9	50,9±8,7	67,5±3,2

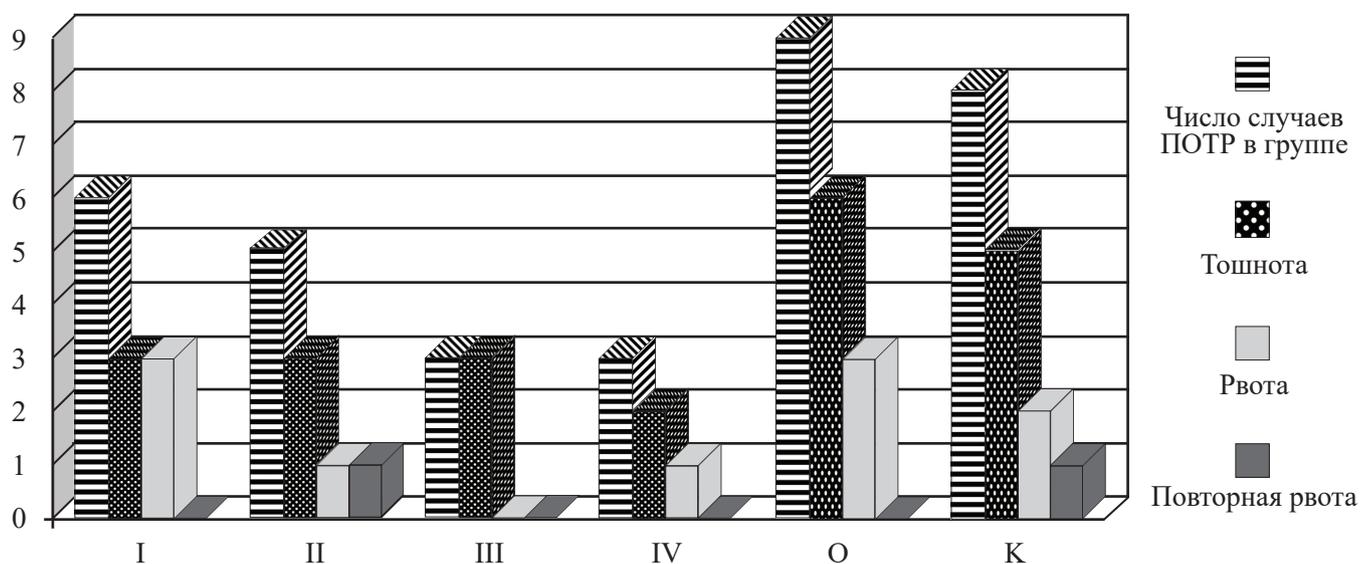


Рис. 1. Частота проявлений ПОТР в группах исследования

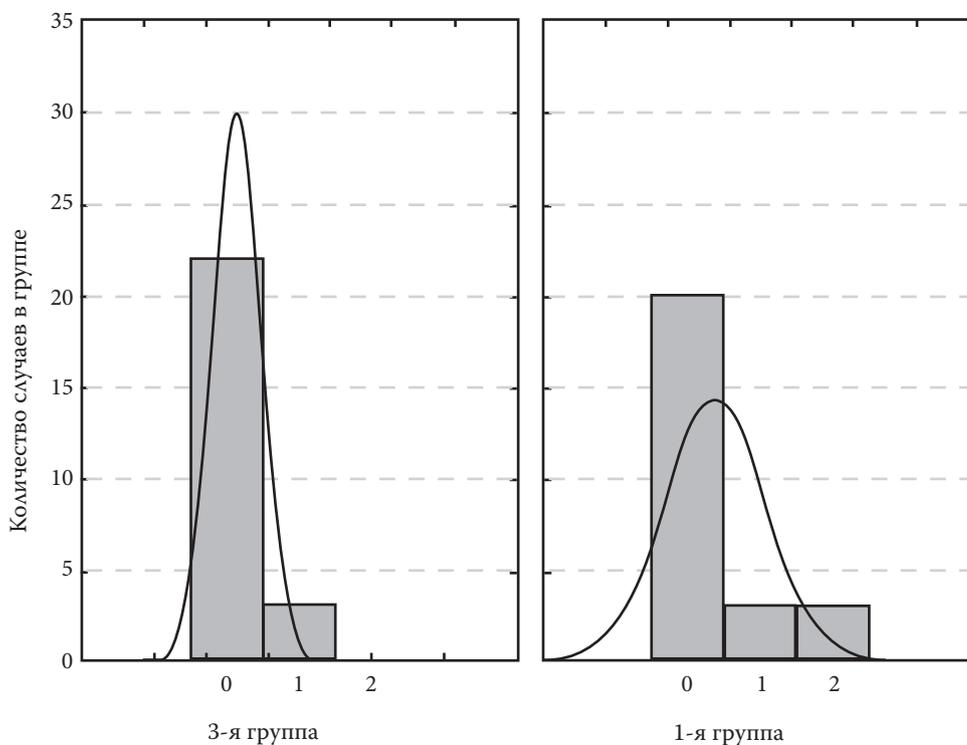


Рис. 2. Распределение проявлений ПОТР по тяжести у пациентов 1-й и 3-й групп

При исследовании различий в тяжести синдрома ПОТР на основе различия распределения клинических проявлений была выявлена статистически достоверная разница между пациентами 1-й и 3-й ( $p=0,01$ ; здесь и далее –  $\chi$ -критерий Вальда-Вольфовица), 2-й и 3-й ( $p=0,02$ ), 3-й и 4-й ( $p=0,02$ )

групп исследования. Графики распределения продемонстрированы на рисунках 2, 3, 4 соответственно. Аналогичный анализ, выполненный у пациентов К- и О-групп, также позволил обнаружить высокодостоверную разницу между выборками ( $p=0,00006$ ); эти данные представлены на рисунке 5.

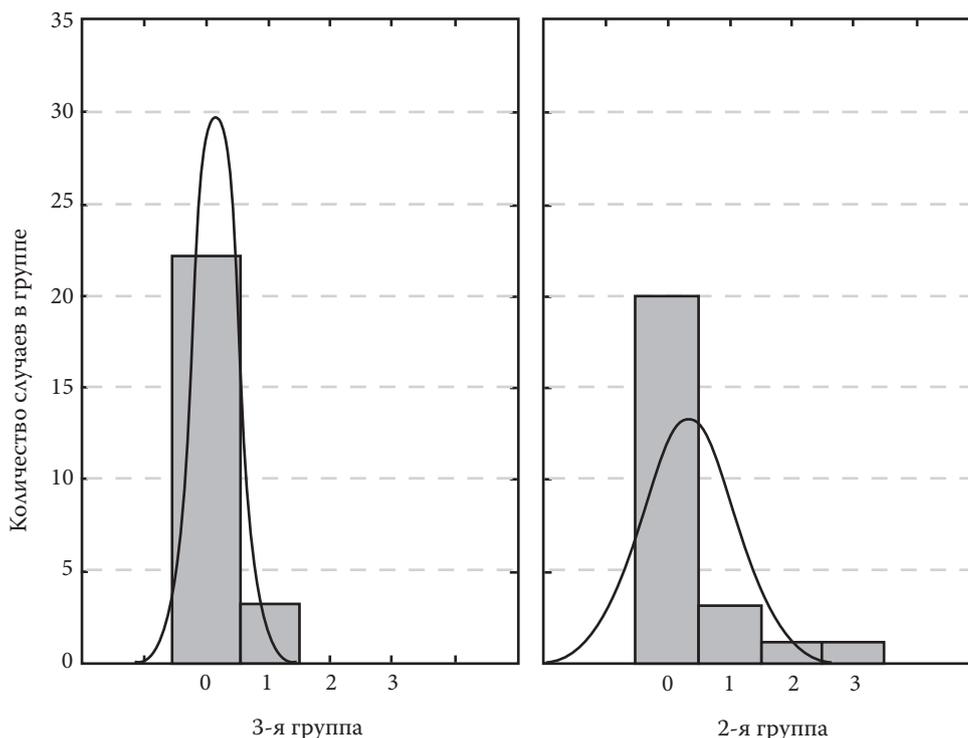


Рис. 3. Распределение проявлений ПОТР по тяжести у пациентов 2-й и 3-й групп

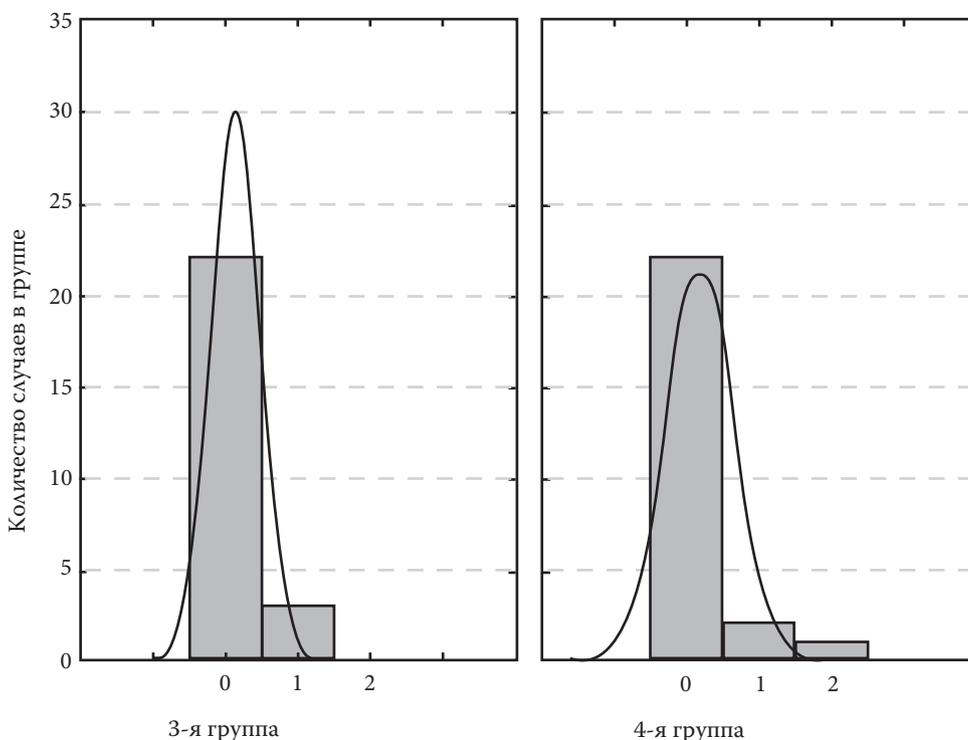


Рис. 4. Распределение проявлений ПОТР по тяжести у пациентов 3-й и 4-й групп

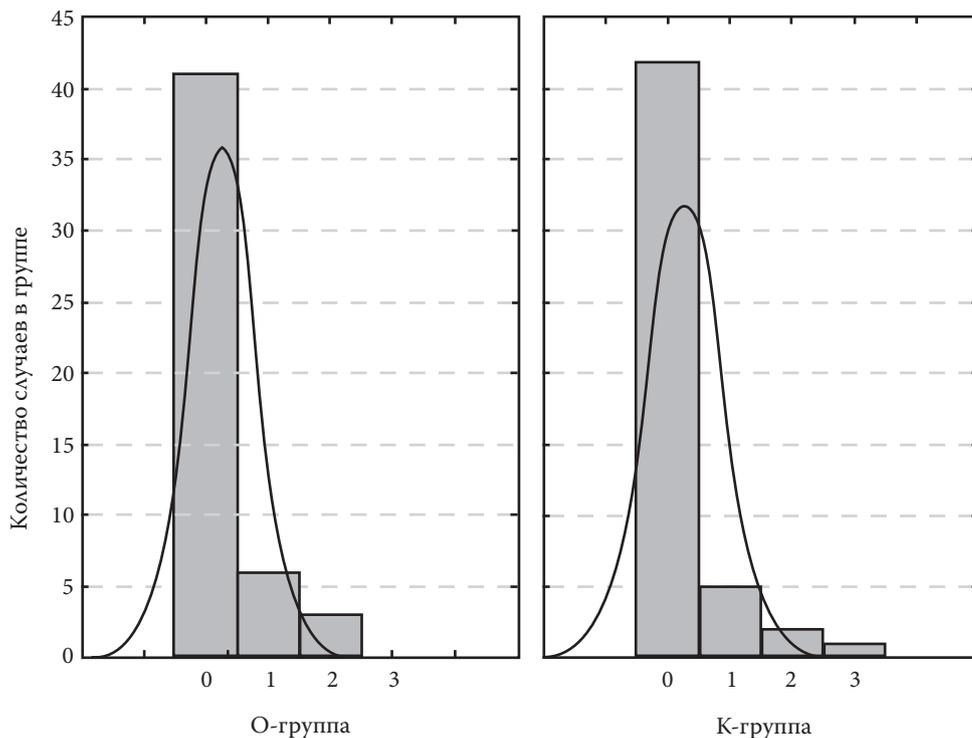


Рис. 5. Распределение проявлений ПОТР по тяжести у пациентов К- и О-групп

## Обсуждение

В настоящее время практически неразрешимой задачей является попытка учета и устранения всех факторов, провоцирующих развитие ПОТР, что и объясняет высокую частоту неудач в борьбе с ним [6, 8]. Тем не менее современная анестезиология добилась определенных успехов в профилактике этого осложнения анестезии. Наиболее эффективным путем решения проблемы является снижение в периоперационном периоде дозы опиоидных агонистов, которые обладают доказанным мощным эметогенным потенциалом, на альтернативные схемы системного обезболивания [7, 13]. Несмотря на наличие собственной проэметогенной активности [5], для этой цели в качестве замены наркотических анальгетиков в современной литературе чаще всего рекомендуется использовать препараты группы ингибиторов циклооксигеназы.

Дизайн настоящего исследования позволил оценить влияние кетопрофена на частоту, продолжительность и тяжесть синдрома ПОТР. Использованием альтернативного метода системной анальгезии с помощью АТФ-На [11, 12], относящегося к новому перспективному классу анальгетиков – неселективным агонистам пуриновых рецепторов (НАПР), – мы попытались усилить эффективность анализа, в какой-то степени «разделив» влияния кетопрофена и фентанила.

Замещением агониста опиоидных рецепторов пуриновым агонистом было достигнуто эквивалентное по качеству периоперационное обезболивание и возможность отказа от назначения иЦОГ на фоне снижения интраоперационной дозы фентанила [2].

Результаты настоящей работы могут служить подтверждением наличия у кетопрофена собственной эметогенной активности. К сожалению, на основании одного отдельно взятого исследования невозможно сделать однозначный вывод о природе этого явления, в частности, связано ли оно с прямым раздражающим воздействием иЦОГ на центр рвоты или со способностью потенцировать эметогенные свойства опиоидных анальгетиков. Кроме того, требуются дополнительные исследования для заключения о том, в какой степени эметогенный эффект свойствен всему классу и ЦОГ, и в какой – избирательно кетопрофену.

В настоящее время ни один метод общей анестезии не позволяет исключить развитие синдрома ПОТР. Несмотря на инфузию пропофола, обладающего мощным антиэметическим действием, ПОТР наблюдали у пациентов всех групп исследования. Не последнюю роль в этом играла ингаляция закиси азота, проводившаяся также всем пациентам, поскольку это вещество провоцирует развитие синдрома ПОТР. Невозможность полного отказа

от введения опиоидных агонистов – еще одна возможная причина регистрации этого осложнения общей анестезии во всех группах исследования.

Наиболее оптимальной в нашем исследовании оказалась схема, основой которой стала периоперационная инфузия АТФ-На. Использование препарата из группы НАПР позволило значительно снизить дозу фентанила и использовать последний только в начале анестезии для «прикрытия» момента интубации трахеи. При этом в пред- и интраоперационном периоде кетопрофен вообще не назначали.

В целом проведенное исследование еще раз показало многофакторный характер развития синдрома ПОТР и позволило акцентировать внимание на малоосвоенной в литературе проблеме влияния собственного эметогенного потенциала иЦОГ. Принимая во внимание результаты настоящего исследования, следует признать, что иЦОГ, в частности кетопрофен, могут увеличивать продолжительность и тяжесть синдрома ПОТР, а это говорит о необходимости учета данного фактора при обезболивании пациентов, оперируемых в амбулаторных условиях.

### Выводы:

1) Использование кетопрофена в схеме интраоперационного обезбоживания не увеличивает частоту послеоперационной тошноты и рвоты как при сочетании с фентанилом, так и в комбинации с аденозинтрифосфатом натрия.

2) Сочетанное применение фентанила и ингибиторов циклооксигеназы статистически достоверно увеличивает длительность клинических проявлений синдрома послеоперационной тошноты и рвоты.

3) Назначение кетопрофена в предоперационном периоде ассоциировано с более выраженными проявлениями послеоперационной тошноты и рвоты.

4) Наиболее низкий уровень частоты, продолжительности и тяжести синдрома послеоперационной тошноты и рвоты наблюдается в случаях использования схемы обезбоживания, включающей периоперационную инфузию аденозинтрифосфата натрия, однократное введение опиоидного агониста фентанила во время индукции анестезии, и отказ от пред- и интраоперационного введения кетопрофена.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Ферранте М.Ф., Вейд Бонкор Т.Р. Послеоперационная боль. Пер. с англ.; М., Медицина. 1998. 640 с.
2. Ferri L., Mulder D. Soft-tissue case 40: Boerhaave's syndrome – postoperative esophageal rupture. *Can. J. Surg.* 2001; 44: 259.
3. Habib A.S., Chen Y.T., Taquachi A. et al. Postoperative nausea and vomiting following inpatient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. *Curr. Med. Res. Opin.* 2006; 22: 1093–99.
4. Apfel C.C., Kranke P., Eberhart L.H. et al. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88: 234–40.
5. Gan T.G., Meyer T.A., Apfel C.C. et al. Society for ambulatory guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 2007; 105: 1615–28.
6. Gan T.G. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 2006; 102: 1884–98.
7. White P.F. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth. Analg.* 2005; 101: 5–22.
8. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А. и др. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты в абдоминальной хирургии. *Consilium medicum.* 2001; 2: 11–4.
9. Roberts G.W., Bekker T.B., Carlsen H.H. et al. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth. Analg.* 2005; 101: 1343–48.
10. Smith I., Walley G., Bridgman S. Omitting fentanyl reduces nausea and vomiting, without increasing pain, after sevoflurane for day surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2008; 25: 790–99.
11. Карелов А.Е. Влияние метода системного обезбоживания на продолжительность лечения в ОРИТ и длительность госпитализации после крупной абдоминальной операции. *Эфферентная терапия.* 2010; 16(1): 58–62.
12. Карелов А.Е. Сравнение потребности в миорелаксантах во время абдоминальных операций на фоне пуриновой или опиоидной анальгезии. *Эфферентная терапия.* 2010; 16(4): 86–90.
13. Skledar S.J., Williams B.A., Vallejo M.C. et al. Eliminating postoperative nausea and vomiting in outpatient surgery with multimodal strategies including low doses of non-sedating, off-patent antiemetics: is “zero tolerance” achievable? *Sci. World J.* 2007; 7: 959–77.
14. Карелов А.Е., Боробов Ю.М. Новый метод системной анальгезии в амбулаторной хирургии. *Вестник интенсивной терапии.* 2010; 5: 90–2.
15. Карелов А.Е., Боробов Ю.М., Ляшко В.В. и др. Могут ли опиоид-редуцирующие технологии в стационаре одного дня решить проблему послеоперационной тошноты и рвоты? *Эфферентная терапия.* 2010; 16(2): 49–54.
16. Awad I.T., Moore M., Rushe C. et al. Unplanned hospital admission in children undergoing day-case surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2004; 21: 379–83.
17. Numazaki M., Fujii Y. Antiemetic efficacy of propofol at small doses for reducing nausea and vomiting following thyroidectomy. *Can. J. Anest.* 2005; 52: 333–4.

### References

1. Postoperative pain management / Eds. Ferrante M., VadeBoncouer T. New York: Churchill Livingstone, 1993. 706 p. (in Russian).

2. Ferri L., Mulder D. Soft-tissue case 40: Boerhaave's syndrome – postoperative esophageal rupture. *Can. J. Surg.* 2001; 44: 259.
3. Habib A.S., Chen Y.T., Taquachi A. et al. Postoperative nausea and vomiting following inpatient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. *Curr. Med. Res. Opin.* 2006; 22: 1093–99.
4. Apfel C.C., Kranke P., Eberhart L.H. et al. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88: 234–40.
5. Gan T.G., Meyer T.A., Apfel C.C. et al. Society for ambulatory guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 2007; 105: 1615–28.
6. Gan T.G. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 2006; 102: 1884–98.
7. White P.F. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth. Analg.* 2005; 101: 5–22.
8. Gelfand B.R., Martynov A.N., Gurjanov V.A. et al. Postoperative nausea and vomiting prophylactics in abdominal surgery. *Consilium medicum.* 2001; 2: 11–4. (in Russian).
9. Roberts G.W., Bekker T.B., Carlsen H.H. et al. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth. Analg.* 2005; 101: 1343–48.
10. Smith I., Walley G., Bridgman S. Omitting fentanyl reduces nausea and vomiting, without increasing pain, after sevoflurane for day surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2008; 25: 790–99.
11. Karel'ov A.E. The influence of systemic analgesia method on the ICU and hospital stay after major abdominal surgery. *Efferentnaja Terapija.* 2010; 16(1): 58–62. (in Russian).
12. Karel'ov A.E. Muscle relaxants consumption comparison during abdominal surgery under purine and opioid analgesia. *Efferentnaja Terapija.* 2010; 16(4): 86–90. (in Russian).
13. Skledar S.J., Williams B.A., Vallejo M.C. et al. Eliminating postoperative nausea and vomiting in outpatient surgery with multimodal strategies including low doses of non-sedating, outpatient antiemetics: is “zero tolerance” achievable? *Sci. World J.* 2007; 7: 959–77.
14. Karel'ov A.E., Borobov Y.M. New method of systemic analgesia in ambulatory surgery. *Vestnik Intensivnoj Terapii.* 2010; 5: 90–2. (in Russian).
15. Karel'ov A.E., Borobov Y.M., Ljashko V.V. et al. Can opioid-reducing techniques in day-case hospital solve the problem of postoperative nausea and vomiting? *Efferentnaja Terapija.* 2010; 16(2): 49–54. (in Russian).
16. Awad I.T., Moore M., Rushe C. et al. Unplanned hospital admission in children undergoing day-case surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2004; 21: 379–83.
17. Numazaki M., Fujii Y. Antiemetic efficacy of propofol at small doses for reducing nausea and vomiting following thyroidectomy. *Can. J. Anest.* 2005; 52: 333–4.

Поступила 15.06.16  
Принята к печати 16. 07.16