

УДК 616.366-089.168.1-061616.859.1+616.33-0083

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И
РВОТЫ В ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ
ХИРУРГИИ**

Болотов Виктор Васильевич – к.м.н.
*ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2,
Краснодар, Россия*

Данилюк Павел Иванович – к.м.н.
*ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2,
Краснодар, Россия*

На основе статистической обработки материала
определены факторы риска развития
послеоперационной тошноты и рвоты после
лапароскопической холецистэктомии.

Ключевые слова: ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ
ТОШНОТА И РВОТА, ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ
ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ, БИНАРНАЯ
ЛОГИСТИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИОННАЯ МОДЕЛЬ

UDK 616.366-089.168.1-061616.859.1+616.33-0083

**FACTORS OF DEVELOPMENT OF
POST-OPERATED NAUSEA AND EMESIS IN
LAPAROSCOPY**

Bolotov Victor Vasil'evich – Ph.D (Med)
SBIHC Krai clinic hospital Nr.2, Krasnodar, Russia

Daniluk Pavel Ivanovich – Ph.D (Med)
SBIHC Krai clinic hospital Nr.2, Krasnodar, Russia

Risk factors of post-operated nausea and emesis
development after laparoscopic cholecystectomy were
determined by statistical methods.

Key words: POST-OPERATED NAUSEA AND
EMESIS, LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY,
BINAR LOGISTIC REGRESSIVE MODEL

Широкое внедрение в хирургическую практику современных лапароскопических технологий с увеличением показаний к их использованию обусловило актуальность проблемы предупреждения послеоперационных осложнений. Наиболее частыми и субъективно неприятными для больных являются послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР). Частота развития ПОТР колеблется от 14 до 89 % [2, 5]. Этиология этого осложнения многофакторная [6, 7]. В связи с этим актуальным является вопрос изучения факторов риска развития ПОТР, что позволит эффективно профилактировать данное осложнение.

Цель исследования: изучить факторы, влияющие на развитие послеоперационной тошноты и рвоты.

Материал и методы. Исследование проведено у 2583 пациентов (438 мужчин и 2145 женщин), подвергнутых лапароскопической холецистэктомии в условиях различных видов комбинированного наркоза с искусственной вентиляцией легких.

Одной из наиболее типичных задач большинства медицинских исследований является вероятностное прогнозирование значения какой-либо бинарной переменной, которая по определению имеет два значения: «да» (в случае развития признака) и «нет» (при отсутствии признака). В нашем исследовании это конкретное послеоперационное осложнение – ПОТР. Задача исследования состоит в том, чтобы выяснить, как несколько объясняющих независимых переменных (предикторов) влияют на значение исследуемой зависимой бинарной переменной [6].

Традиционным подходом в решении подобной задачи является выполнение регрессионного анализа [4, 7]. Поскольку зависимая переменная является бинарной, то наиболее подходящей становится бинарная логистическая регрессионная модель, которая удобно реализована, например, в компьютерном программном пакете SPSS [1].

В процессе анализа исследовалось влияние следующих групп факторов:

- 1) антропометрические (пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ));
- 2) сопутствующие заболевания;
- 3) личность анестезиолога;
- 4) фармакологические: препараты, используемые при премедикации, вводном наркозе и наркозе;
- 5) клинические характеристики до, во время (на каждом из этапов) и после операции;
- 6) временные характеристики хирургического лечения (время операции (ВО), время наркоза (ВН), время экстубации (ВЭ), длительность карбодоксиперитонеума (ВКОП)).

Каждая из вышеперечисленных групп включает определенное количество факторов, характер влияния которых на начальном этапе построения модели проверялся с помощью следующих статистических методов: построение таблиц сопряженности качественных независимых признаков с зависимыми переменными с целью описания особенностей их статистической взаимосвязи, вычисление статистических показателей для количественных переменных (среднее, ошибка среднего) с целью сравнения статистических характеристик различных выборок, тестов проверки гипотез (тест Хи-квадрат, устанавливающий достоверность статистической связи качественных факторов (порядковых, номинальных (в т.ч. бинарных)) с зависимыми переменными, непараметрический тест Манна – Уитни (U-тест) о равенстве средних значений двух независимых выборок (пациентов с осложнениями и без них), состоящих из интервальных данных, Z-тест Колмогорова – Смирнова (KS) для двух независимых выборок, предназначенный для сравнения средних значений двух выборок, состоящих из интервальных данных с малым числом категорий. Выбор непараметрических тестов для проверки статистических гипотез о среднем (теста Манна – Уитни, Z-теста Колмогорова – Смирнова) обусловлен тем, что ни одна из анализируемых интервальных переменных не подчиняется нормальному распределению (вывод сделан на основе данных теста

Колмогорова – Смирнова для проверки формы распределения интервальных переменных).

Для повышения результативности анализа некоторые количественные переменные были трансформированы с целью создания дополнительных переменных с тем же названием, но имеющих иной тип измерения. Например, переменная «возраст» после трансформации имеет бинарный, порядковый и количественный вид. Вариативность уровней измерений позволяет увеличить вероятность включения фактора в итоговую регрессионную модель, поскольку взаимодействие с другими предикторами в данной модели может произойти на бинарном уровне, но не на количественном и т.д. [3].

С целью мониторинга наблюдения использовали мониторы Nihon Kohden (Япония) и регистрировали показатели неинвазивного артериального давления, ЭКГ, пульсоксиметрии, капнометрии. Для ИВЛ использовали наркозно-дыхательный аппарат Dräger Fabius.

Результаты исследования

ПОТР регистрировали в 137 случаях (5,3 %) (у 5 – мужчин и 132 – женщин).

Анализ влияния антропометрических факторов и функционального состояния больного (табл. 1), реализованный с помощью тестов проверки статистических гипотез (Хи-квадрат (χ^2), тест Манна – Уитни (U-test), Z-тест Колмогорова – Смирнова для двух независимых выборок (KS)), показал, что они не имеют статистически достоверных связей с фактом развития ПОТР.

Так, согласно половой принадлежности, у женщин ПОТР развивается достоверно чаще, чем у мужчин. Значимую роль в развитии ПОТР играет тонус вегетативной нервной системы, преобладание симпатического тонуса увеличивает риск развития ПОТР.

Таблица 1 – Антропометрические данные

№ п/п	Название фактора	Шкала	Стат. тест	Уровень значимости (факт стат. достоверности влияния фактора на зависимые переменные) (p)
1	Пол	БИН	χ^2	0,000 (***)
2	Социально-возрастная когорта	БИН	χ^2	0,091
3	Возрастная группа	ПОР	KS	0,170
4	Возраст	ИНТ	U-test	0,155
5	ИМТ	ИНТ	U-test	0,717
6	Группа ИМТ	ПОР	KS	0,937
7	ИМТ по принадлежности к группе риска	БИН	χ^2	0,740
8	Функциональное состояние (ASA)	ПОР	KS	0,074
9	Вегетативный индекс Кердо (состояние ВНС)	ИНТ	U-test	0,007(**)

Примечание. Обозначения уровня измерения (шкалы): БИН – бинарный, НОМ – номинальный (более 2-х категорий), ПОР – порядковый, ИНТ – интервальный; достоверность на уровне *** – $p \leq 0,001$, ** – $p \leq 0,01$, * – $p \leq 0,05$.

На основании полученных статистических данных (табл. 2) пришли к выводу о том, что наличие той или иной сопутствующей патологии не влияет на частоту развития ПОТР.

Таблица 2 – Роль сопутствующих заболеваний в развитии послеоперационной тошноты и рвоты

№ п/п	Название фактора	Шкала	Стат. тест	Уровень значимости (факт стат. достоверности влияния фактора на зависимые переменные) (p)
1	Ожирение	БИН	χ^2	0,217
2	Артериальная гипертензия	БИН	χ^2	0,027 (*)
3	Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	БИН	χ^2	0,05 (*)
4	Сахарный диабет	БИН	χ^2, χ^2_c	1,000
5	Бронхиальная астма	БИН	χ^2_c	1,000
6	Варикозная болезнь	БИН	χ^2, χ^2_c	0,759
7	Вегето-сосудистая дистония (ВСД)	БИН	χ^2, χ^2_c	0,691
8	Заболевания щитовидной железы	БИН	χ^2, χ^2_c	0,191

Примечание. Обозначения уровня измерения (шкалы): БИН – бинарный, НОМ – номинальный (более 2-х категорий), ПОР – порядковый, ИНТ – интервальный; достоверность на уровне *** – $p \leq 0,001$, ** – $p \leq 0,01$, * – $p \leq 0,05$.

Значительную роль в развитии ПОТР (табл. 3) играют фармакологические факторы.

Таблица 3 – Фармакологические факторы в развитии послеоперационной тошноты и рвоты

Код фактора	Название фактора	Шкала	Стат. тест	Уровень значимости (факт стат. достоверности влияния фактора на зависимые переменные) (<i>p</i>)
1	Премедикация накануне	НОМ	χ^2	0,001 (**)
2	Премедикация утром	НОМ	χ^2	0,008 (**)
3	Премедикация за 60 мин	НОМ	χ^2, χ^2_b	0,004 (**)
4	Вводный наркоз	НОМ	χ^2, χ^2_b	0,000 (***)
5	Вид анестезии	БИН	χ^2	0,000 (***)
6	Наркоз	НОМ	χ^2	0,000 (***)

Примечание. Обозначения уровня измерения (шкалы): БИН – бинарный, НОМ – номинальный (более 2-х категорий), ПОР – порядковый, ИНТ – интервальный; достоверность на уровне *** – $p \leq 0,001$, ** – $p \leq 0,01$, * – $p \leq 0,05$.

Включение в схему премедикации (табл. 4) (следует отметить, что все препараты использовались в фармакопейных дозировках) клофелина значительно повышает риск развития ПОТР. Однако отсутствие премедикации его снижает. Галидор в схеме премедикации также снижает частоту ПОТР. Не является фактором риска и дормикум.

Анестезиологические средства для вводного наркоза и его поддержания (табл. 5) играют значительную роль в развитии ПОТР. В особенности это касается кетамина. Использование кетамина для вводного наркоза и ТВА увеличивает частоту возникновения ПОТР. Пропофол и ТВА на его основе не являются фактором риска. Из ингаляционных анестетиков севоран в меньшей степени влияет на ПОТР.

Согласно результатам исследования, можно отметить следующую тенденцию: чем ниже интраоперационная инфузия, тем выше вероятность возникновения ПОТР. Инфузия, составляющая менее 0,25 мл/кг/мин, увеличивает риск развития ПОТР ($p < 0,001$).

Таблица 4 – Роль премедикации в развитии послеоперационной тошноты и рвоты

Название фактора	Значение категорий фактора	Шкала	Стат. тест	Уровень значимости (факт стат. достоверности влияния фактора на зависимые переменные) (p)
Премедикация накануне	0 – нет	НОМ	χ^2	0,671
	1 – Диазепам	НОМ	χ^2	0,029 (*)
	2 – Диазепам + клофелином	НОМ	χ^2	0,000(***)
Премедикация утром	0 – нет	НОМ	χ^2	0,32
	1 – Диазепам	НОМ	χ^2	0,02 (*)
	2 – Диазепам + клофелином	НОМ	χ^2	0,000 (***)
Премедикация за 60 мин	0 – нет	НОМ	χ^2	0,056
	1 – Диазепам	НОМ	χ^2	0,000 (***)
	2 – Диазепам + галидор	НОМ	χ^2	0,73
	3 – Дормикум	НОМ	χ^2	0,57

Примечание. Обозначения уровня измерения (шкалы): БИН – бинарный, НОМ – номинальный (более 2-х категорий), ПОР – порядковый, ИНТ – интервальный; достоверность на уровне *** – $p \leq 0,001$, ** – $p \leq 0,01$, * – $p \leq 0,05$.

Таблица 5 – Анестезиологические средства

Название фактора	Значение категорий фактора	Шкала	Стат. тест	Уровень значимости (факт стат. достоверности влияния фактора на зависимые переменные) (p)
Вводный наркоз	1 – Кетамин, диазепам	НОМ	χ^2, χ^2_b	0,000 (***)
	2 – Кетамин, дормикум	НОМ	χ^2, χ^2_b	0,05 (*)
	3 – Кетопропофол, диазепам	НОМ	χ^2, χ^2_b	0,00 (**)
	4 – Кетопропофол, дормикум	НОМ	χ^2, χ^2_b	0,035 (*)
	5 – Пропофол, диазепам	НОМ	χ^2, χ^2_b	0,037 (*)
	6 – Пропофол	НОМ	χ^2, χ^2_b	0,67
Наркоз	1 – ТВА кетамин	НОМ	χ^2	0,000 (***)
	2 – ТВА кетамин, пропофол	НОМ	χ^2	0,000 (***)
	3 – ТВА пропофол	НОМ	χ^2	0,12
	4 – Ингаляционная изофлюран	НОМ	χ^2	0,009 (**)
	5 – Ингаляционная анестезия – севоран	НОМ	χ^2	0,05 (*)

Примечание. Обозначения уровня измерения (шкалы): БИН – бинарный, НОМ – номинальный (более 2-х категорий), ПОР – порядковый, ИНТ – интервальный; достоверность на уровне *** – $p \leq 0,001$, ** – $p \leq 0,01$, * – $p \leq 0,05$.

Наиболее проблематичным в данном исследовании является оценка влияния параметров гемодинамики на наличие послеоперационных осложнений: артериального давления (АД систолическое (АДс) и АД диастолическое (АДд)) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Задача оценки заключается в том, чтобы не только проанализировать влияние данных показателей на каждом из этапов операции, а найти доступный способ комплексной оценки их влияния на факт наличия осложнений в динамике. Таким образом, необходимо имеющиеся данные трансформировать так, чтобы созданные вновь переменные отражали характер и направленность изменений давления и пульса пациента в процессе хирургического лечения. В процессе анализа было отмечено, чем выше показатели ЧСС, АДс и АДд, тем выше риск возникновения послеоперационных осложнений. Поэтому вышеуказанные количественные переменные мы сочли необходимым привести к бинарному типу, где 0 будет обозначать отсутствие фактора риска (отсутствие тахикардии, гипертонии), а 1 – его наличие (тахикардия ($\text{ЧСС} > 90$) или гипертония ($\text{АДс} > 140$, $\text{АДд} > 90$)). Представленные бинарные переменные с помощью специальных формул из средств MS EXCEL были преобразованы в переменные, которые отражают динамику изменений параметров артериального давления и пульса в течение проведения операции. Влияние созданных посредством вычислений в MS EXCEL переменных (наличие колебаний пульса и давления свыше 25 % и характер колебаний показателей артериального давления и пульса в течение операции относительно зоны риска ($\text{ЧСС} > 90$, $\text{АДс} > 140$, $\text{АДд} > 90$)) на вероятность возникновения послеоперационных осложнений показало, что наличие колебаний систолического и диастолического давления свыше 25 % достоверно влияет на вероятность возникновения ПОТР.

Такие временные показатели, как время операции (ВО), время наркоза (ВН), время экстубации (ВЭ), длительность карбодioxidперитонеума (ВКОП)) оказывают существенное влияние на вероятность возникновения ПОТР.

В ходе изучения личностных данных анестезиологов и их влияния на риск развития ПОТР выявлено следующее, чем больший опыт работы анестезиолога в лапароскопической хирургии (имеется в виду не общий анестезиологический стаж, а количество проведенных анестезий в лапароскопической хирургии), тем меньше риск развития ПОТР у пациентов.

Выводы. Метод бинарной логистической регрессии, использованный в данном исследовании, позволил рассчитать вероятность возникновения ПОТР после лапароскопической холецистэктомии под влиянием ряда независимых факторов (предикторов). Как следует из данных исследования, антропометрические данные не оказывают убедительного влияния на развитие ПОТР. Ведущими факторами риска в развитии ПОТР являются фармакологические факторы: выбор препаратов для премедикации, анестезиологические средства для вводного наркоза и его поддержания, а также объем интраоперационной инфузии. Склонность гемодинамики во время анестезии к гипертензии увеличивает риск развития ПОТР. Временные показатели операции и анестезии также влияют на частоту развития ПОТР. Полученные данные обогащают знание о возможных факторах риска развития ПОТР и позволяют по возможности их исключить, тем самым снизить частоту развития послеоперационной тошноты и рвоты.

Список литературы

1. *Наследов А.Д.* SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. – СПб., 2005. – 416 с.
2. *Салтанов А.И., Давыдов М.И., Кадырова Э.Г. и др.* Раннее постнаркозное восстановление: Руководство для врачей. – М., 2000. – С. 81–90.
3. *Шевченко Ю.В., Швырев С.Л., Зарубина Т.В.* Прогнозирование раннего послеоперационного периода у больных раком легкого с помощью регрессионного анализа и метода искусственных нейронных сетей // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, № 2. – С. 145–148.
4. *Чичеватов Д.А.* Модель шкалы прогнозирования бинарных переменных в медицинских исследованиях // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Сер. 11. – Вып. – 4. – 2007. – С. 110–117
5. *Gan T.J., Meyer T.A., Apfel C.C. et al.* Society for Ambulatory Anesthesia Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting // *Anesthesia & Analgesia*. – 2007. – Vol. 105, № 6. December. – С. 1615–28.
6. *Keith A., Candiotti M.D., David J. et al.* The Impact of Pharmacogenomics on Postoperative Nausea and Vomiting // *Anesthesiology*. 2005. – Vol. 102. – № 3. Mar. – С. 543–49.
7. *Michaelia Stadler et al.* Difference in Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting // *Anesthesiology*. – 2003. – V. 98, № 1. Jan. – С. 46–52.