

Гурина Е.Л., Халькина В.И.

ПРИМЕНЕНИЕ КЕТАМИНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Научный руководитель: ассист. Виноградова О.М.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Комплексный регионарный болевой синдром является патологическим состоянием, обуславливающим ряд медико-социальных проблем, напрямую влияющих на качество жизни пациентов и требующим адекватной фармакотерапии, которая должна проводиться препаратами, обладающими действенным обезболивающим эффектом. Учитывая увеличение пациентов с данным синдромом, а также пополнение клинических данных о действии кетамина в субанестетических дозах, возникает возможность исследования применения этого препарата.

Кетамин – арилциклогексамин, смесь S (+) и R (-) оптических стереоизомеров. Механизм действия кетамина – блокада глутаматергических N-метил-D-аспаратных рецепторов в головном и спинном мозге, приводящее к снижению нейротрансмиссии, связанной с глутаматом и аспартатом; взаимодействие с опиоидными рецепторами с аффинитетом к подтипам: $\mu > \kappa > \delta$. При этом S (+) энантиомер обладает большей анальгетической и анестезирующей активностью, чем рацемическая смесь. Учитывая способность кетамина к обезболиванию, изучено три когортных исследования, связанных с терапией хронической боли и комплексного регионарного болевого синдрома. В первом – «Assessment of Initial Depressive State and Pain Relief With Ketamine in Patients With Chronic Refractory Pain» – произошло улучшение качества жизни пациентов, снижение интенсивности болевого синдрома по Нумерологической Оценочной Шкале (НОШ) между исходным уровнем и 12 месяцем с 6,7 до 5,6 при применении кетамина в дозе 0,2 мг/кг внутривенно однократно в течение 40 минут. Во втором – «Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1» – к концу первой недели у пациентов основной группы значения НОШ снизились с 7,2 до 2,86 при терапии кетамином в дозе 0,07 мг/кг внутривенно 1 раз в день в течение 4 дней, с сохранением значимого снижения боли в течение 11 недель, в группе плацебо – с 6,87 до 5,56. В третьем – «Standardized ketamine infusion protocol for chronic refractory pain: a retrospective study of preliminary effectiveness and treatment completion» – пять 40-минутных инфузий по 0,5 мг/кг в течение пяти дней у 46,4% пациентов привели к клинически значимому улучшению по показателям качества жизни от исходного уровня до последней инфузии, при этом аналогичные показатели сохранялись через 3 и 6 месяцев. Пациенты в трех исследованиях не имели специфических побочных эффектов, связанных с кетамином. Кетамин – антагонист N-метил D-аспарат рецепторов, АМРА-рецепторов и агонист опиоидных рецепторов, который напрямую влияет на боль у пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом. S (+) энантиомер кетамина обладает вдвое большей анальгетической и анестезирующей активностью по сравнению с рацемической смесью, тогда как R (-) энантиомер обеспечивает более выраженный антидепрессивный эффект и релаксацию гладкой мускулатуры дыхательных путей. Это открывает перспективы для дифференцированного клинического применения отдельных изомеров.

Целью исследования является изучить механизмы действия кетамина и его метаболита, оценить эффективность применения кетамина при хроническом болевом синдроме посредством мета-анализа результатов завершенных клинических исследований.