

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА КЕТАМИНОМ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Гурина Е. Л., Халькина В. И.

Научные руководители: ассист. Шабратко Д. В., Смолонский А. С.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Минск

Резюме. Был проведен системный обзор статей, описывающих эффективность применения кетамина для терапии хронического болевого синдрома.

Ключевые слова: комплексный регионарный болевой синдром, хронический болевой синдром, кетамин, анальгезия.

Актуальность. 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 эффективным обезболивающим действием. Учитывая увеличение количества пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом, хроническим болевым синдромом, а также увеличения базы знаний о кетамине, как о препарате, влияющем не только на силу боли, но и на ее восприятие.

Цель: оценка результатов исследований, описывающих эффективность применения кетамина при хроническом болевом синдроме.

Задачи:

1. Описать механизм действия кетамина.

2. Пояснить рациональность применения кетамина как целевого препарата для хронического болевого синдрома.

3. Определить выборку пациентов и подготовить инструменты для оценки эффектов кетамина посредством опросника до и после лечения.

Материал и методы. Теоретический учебный и методический материал, данные статей, рандомизированных контролируемых исследований.

Результаты и их обсуждение. Кетамин – арилциклогексамин, производное фенциклилина, смесь двух водорастворимых оптических стереоизомеров (S+ и R-) [3].

Механизм действия кетамина – блокада глутаматергических N-метил-D-аспартатных рецепторов в головном и спинном мозге (неконкурентный антагонист прямого действия). Взаимодействуя с этими рецепторами, блокирует кальциевые каналы и приводит к последующему снижению нейротрансмиссии, связанной с возбуждающими аминокислотами глутаматом и аспартатом. S (+) энантиомер обладает вдвое большей анальгетической и анестезирующей активностью, чем рацемическая смесь, в то время как R (-) энантиомер

является более мощным релаксантом гладких мышц дыхательных путей и обеспечивает более длительный и эффективный антидепрессивный эффект [3].

Наряду с многочисленными исследованиями, связывающими антидепрессивный эффект кетамина с влиянием на функцию NMDA-рецепторов, накапливаются доказательства вовлечения AMPA-рецепторов в механизмы возникновения этого эффекта. AMPA-рецепторы, ионотропные рецепторы глутамата, обнаружены практически во всех структурах головного мозга [2]. AMPA-рецепторам принадлежит значительная роль в синаптической пластичности, а именно в довременной синаптической потенциации и длительном синаптическом подавлении.

Также кетамин взаимодействует с опиоидными рецепторами с аффинитетом к подтипам: $\mu > \kappa > \delta$. При этом S-энантиомер связывается с мю-рецепторами и каппа-рецепторами активнее, чем R-энантиомер, тем самым обуславливает влияние на болевой синдром [2].

Кетамин метаболизируется в печени путем деметилирования до норкетамина и других метаболитов, которые выводятся с желчью и мочой [3]. Период полувыведения кетамина из крови составляет 2-3 часа. Норкетамин также влияет на NMDA-рецепторы, но составляет 1/3 от силы основного вещества.

Учитывая способность кетамина к обезболиванию за счет механизмов, описанных выше, мы решили провести систематический обзор исследований, связанных с использованием

кетамина с целью терапии хронической боли и комплексного регионарного болевого синдрома.

Таким образом в когортном исследовании «Assessment of Initial Depressive State and Pain Relief With Ketamine in Patients With Chronic Refractory Pain» Marion Voute, MSc et al. была проведена терапия кетамином у 329 пациентов (249 женщин, 80 мужчин, средний возраст 51.4 года) с рефрактерной хронической болью. На основании этого исследования можно судить об улучшении качества жизни пациентов (оценка проводилась по шкале SF-12 – 12-item Short Form Health Survey) (39.7 [10.9] to 42.2 [11.1]; $P < 0.001$); а также о снижении интенсивности болевого синдрома по НОШ (Нумерологической оценочной шкале (НОШ)) (effect size = -0.52 [95% CI, -0.62 to -0.41]; $P < 0.001$) [4].

В другом рандомизированном контролируемом исследовании «Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1» Marnix J. Sigtermans et al. сравнивались пациенты (медиана возраста 45.6 лет, 48 женщин, 12 мужчин) с комплексным регионарным болевым синдромом 1 типа, которым ввиду сильной боли вводился инфузوماتом/каплетоматом кетамин внутривенно в субгипнотических дозах. К концу первой недели терапии кетамином у пациентов, в группе которых использовался кетамин, значения нумерологической оценочной шкалы снизились с 7.2 до 2.86, в то время как в группе плацебо значения НОШ стали $Me=5.56$ при изначальном значении

медианы 6.87 [5]. При этом только у малой части пациентов наблюдались признаки психомиметических побочных эффектов препарата, что может говорить о безопасности введения малых доз кетамина для лечения хронического болевого синдрома.

В следующем исследовании «Standardized ketamine infusion protocol for chronic refractory pain: a retrospective study of preliminary effectiveness and treatment completion» Hallie Tankha et al. уже создавался конкретный протокол инфузии кетамина пациентам с хроническим болевым синдромом. Всем 1034 пациентам (возраст Me=50.4, 71.8% женщины) вводился кетамин внутривенно в течение 40 минут на протяжении пяти дней с целью лечения хронической рефрактерной боли. Пациенты на этом фоне не имели побочных эффектов, связанных с кетамином [6]. Также отмечалось улучшение качества жизни, снижение болевого синдрома (изменение медианы -2.1 ± 7.7 , -2.0 ± 5.8).

Учитывая полученные позитивные данные об использовании кетамина у пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом, появляется необходимость в создании документов, регламентирующих назначение кетамина при хроническом болевом синдроме в Республике Беларусь и введения шкалы оценки

качества жизни у пациентов до и после фармакотерапии кетамином. На основании данных, полученных в результате систематического литературного обзора, планируется проведение собственного исследования, направленного на оценку эффективности кетамина у пациентов с хроническим болевым синдромом в Республике Беларусь. Проведенный обзор служит научным обоснованием необходимости и актуальности данного исследования.

Выводы:

1. Кетамин – антагонист N-метил D-аспартат рецепторов, AMPA-рецепторов и агонист опиоидных рецепторов, который напрямую влияет на боль у пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом.

2. Учитывая полученные данные из статей, обзоров и рекомендаций можно говорить о том, что инфузии кетамина в малых (субгипнотических) дозах является эффективным средством для лечения хронических болевых синдромов в различных разделах медицины

3. На основании данных из обзора существует возможность подготовить план исследования о терапии кетамином пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом на территории Республики Беларусь.

Литература

1. Чурюканов В. В., Чурюканов М. В. Кетамин: «атипичный» антидепрессант, новый эффект старого анальгетика // Российский журнал боли. 2021. Т. 19. № 1. С. 40–45. doi:10.17116/pain20211901140.
2. Занос П., Томпсон С. М., Думан Р. С., Зарате К. А., Гулд Т. Д. Конвергентные механизмы, лежащие в основе быстрого действия антидепрессантов // ЦНС-препараты. 2018. Т. 32. С. 197–227.

3. Lii T. R. et al. Ketamine for Complex Regional Pain Syndrome: A Narrative Review [Электронный ресурс] // Pain Practice. – 2023. – Vol. 23. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10688501/>

4. Sigtermans M. J., van Hilten J. J. et al. Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type I // Pain. – 2009. – Vol. 145, № 3. – С. 304–311.

5. Tankha H., Davin S., Lapin B., Li Y., Kennemer A., Schuster A., Xu J., Gopalakrishnan R., Tankha P. Standardized ketamine infusion protocol for chronic refractory pain: a retrospective study of preliminary effectiveness and treatment completion // Regional Anesthesia and Pain Medicine. – 2025. – Online ahead of print. – rapm-2025-106907. doi:10.1136/rapm-2025-106907.

6. Wilkinson S. T., et al. Real-world effectiveness of maintenance ketamine infusions for treatment-resistant depression in major depressive disorder and bipolar disorder // Psychiatry Research. – 2025. – Vol. 352. – Article 116691. – doi:10.1016/j.psychres.2025.116691.

KETAMINE MANAGEMENT FOR CHRONIC PAIN: SYSTEMATIC REVIEW

Gurina E. L., Khalkina V. I.

Tutors: assistant Shabratko D. V., Smalonski A. S.

Belarusian State Medical University, Minsk

Minsk City Emergency Hospital, Minsk

Resume. We committed systematic analysis of articles describing the effectiveness of ketamine for the management of chronic pain syndrome.

Keywords: complex regional pain syndrome, chronic pain syndrome, ketamine, analgesia.