



Khan et al.  
Anesthesiology and Perioperative Science (2023) 1:36  
<https://doi.org/10.1007/s44254-023-00035-1>



Anesthesiology and  
Perioperative Science

REVIEW ARTICLE

Open Access

# Current role of perioperative intravenous ketamine: a narrative review



Zohair Khan<sup>1</sup> , Malika Hameed<sup>2</sup>  and Fauzia Anis Khan<sup>2\*</sup> 

## Современная роль периоперационного внутривенного введения кетамина: описательный обзор

*Перевод А.А. Науменко*

*Южно-Сахалинск*

*2024 год*



## Аннотация

Цель этого обзора — сообщить о периоперационном применении кетамина на основе литературы за последние пять лет (2018–2022 гг.). Мы провели поиск в базах данных MEDLINE, Embase и PubMed с 1 января 2018 г. по 15 сентября 2022 г. В первую очередь мы рассмотрели РКИ и систематические обзоры с мета-анализом или без него, в которых кетамин использовался как часть режима анестезии в периоперационном периоде для общей или регионарной анестезии. Мы включили исследования с участием как детей, так и взрослых. Мы не исследовали качество рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включенных в наш обзор. Периоперационное введение кетамина последовательно снижало послеоперационную потребность в опиоидах, особенно в раннем послеоперационном периоде, однако продолжительность этого эффекта была различной при разных операциях и группах пациентов. Этот эффект наблюдался при операциях на груди, акушерских, бариатрических и ортопедических операциях. Эффект был минимальным в педиатрической и торакальной хирургии. Кетамин играет ценную роль в мультимодальном режиме обезболивания, особенно при ортопедических операциях и операциях на позвоночнике. Значительная гетерогенность была отмечена в отношении дозировки кетамина. Болюсные дозы варьировались от 0,15 до 1 мг/кг, а инфузионные дозы - от 2 до 5 мкг/кг/мин-1. Роль кетамина в предотвращении хронической послеоперационной боли все еще исследуется. Внутривенное введение кетамина также уменьшало послеоперационные депрессивные симптомы у определенных групп пациентов. Кетамин также уменьшал дрожь, связанную со спинальной анестезией. Он играет потенциальную роль в предотвращении возникновения возбуждения и послеоперационного делирия. В заключение следует отметить, что внутривенное введение кетамина имеет широкий спектр полезных клинических эффектов в периоперационной практике. Наиболее широко изучены его обезболивающие эффекты, интенсивность которых варьируется в зависимости от хирургических операций и групп пациентов. Несмотря на долгую историю применения, продолжают поступать сообщения о новых случаях внутривенного применения кетамина. Необходимы дополнительные исследования, чтобы лучше понять идеальную дозировку и группы пациентов, которые больше всего выиграют от этих эффектов.

## 1. Введение

Происхождение кетамина относится к середине двадцатого века, когда разрабатывались меньшие психомиметические аналоги фенилциклогексилпиперидона [1]. Он был одобрен для использования в качестве общего анестетика в 1970 году Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США.



С переходом к мультимодальной анальгезии для ускорения выздоровления и возникновением опиоидного кризиса возобновился интерес к анальгетическому потенциалу кетамина при лечении как острой, так и хронической боли. Его клиническое применение в настоящее время вышло за рамки анестезии и теперь включает лечение хронической боли и нейропсихиатрию. Использование кетамина в субанестезирующих дозах также оценивалось с точки зрения нейрокогнитивных и аффективных показателей, а также для лечения осложнений, таких как послеоперационная дрожь [2–5]. В этом обзоре представлены данные из недавней литературы (2018–2022 гг.) о клиническом применении кетамина в периоперационном периоде.

### ***1.1 Точка приложения и механизм действия***

Кетамин является неконкурентным и высоко аффинным ингибитором рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA). NMDA представляет собой глутаматный рецептор с ключевой возбуждающей синаптической передачей в ЦНС. Глутамат играет важную роль в болевых путях опиоид-индуцированной гипералгезии и центральной сенсibilизации, а NMDA-рецепторы участвуют в развитии толерантности к опиоидам. Кетамин оказывает свое антиноцицептивное действие путем антагонизма к NMDA-рецепторам не только на уровне коры, но и на уровне спинного мозга [6]. Имеются дополнительные доказательства того, что он также взаимодействует с  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислотой (AMPA), опиоидными, холинергическими и гиперполяризационно-активируемыми циклическими нуклеотид-зависимыми (HCN) рецепторами [7].

Молекулярно кетамин имеет два энантиомера кетамина R и S, оба из которых обладают высокой проникаемостью для ЦНС. S-кетамин обладает более сильным связыванием с NMDA-рецептором, однако в клинической практике и исследованиях чаще используют рацемическую смесь [6]. В настоящем обзоре «кетамин» относится к рацемической смеси (R-кетамин), а «S-кетамин» пишется как таковой там, где он используется.

## **2. Цель**

Цель этого обзора — сообщить о текущей роли периоперационного использования кетамина за последние пять лет (2018–2022 гг.).

## **3. Методика обзора**

### ***3.1. Методы поиска***

Мы проводили поиск в базах данных MEDLINE, Embase и PubMed с 1 января 2018 г. по 15 сентября 2022 г. Ключевые слова для поиска литературы приведены ниже.



((кетамин [Термины MeSH]) ИЛИ (кетамин) ИЛИ (кетамина гидрохлорид)) И ((период, периоперационный период [Термины MeSH]) ИЛИ (периоперационный период) ИЛИ (периоперационный уход) ИЛИ (периоперационная медицина) ИЛИ (периоперационное обезболивание) ИЛИ (предоперационный уход)) ИЛИ (предоперационный период) ИЛИ (предоперационный уход) ИЛИ (интраоперационный период) ИЛИ (интраоперационный уход) ИЛИ (интраоперационный уход) ИЛИ (послеоперационный период) ИЛИ (послеоперационный уход) ИЛИ (послеоперационный уход) ИЛИ (обезболивание)) Фильтры: с 2018–2022 гг.

### ***3.2. Критерии выбора***

Мы искали рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), в которых кетамин использовался как часть режима анестезии в периоперационном периоде во время общей или регионарной анестезии. Внутривенное введение кетамина сравнивали либо с плацебо, либо с другим препаратом/методом, либо в виде болюсной дозы, либо в виде инфузии, либо и того, и другого. Были включены РКИ как со взрослыми, так и с детьми. Поиск был ограничен только рефератами на английском языке. Также были включены систематические обзоры, анализирующие РКИ с использованием периоперационного кетамина.

### ***3.3. Критерии исключения***

Мы исключили исследования, в которых кетамин вводился любым другим способом, кроме внутривенного, или, когда кетамин смешивался с другим лекарством, например, добавлялся к местным анестетикам или седативным средствам. Описательные обзоры, редакционные статьи и серии случаев не рассматривались. РКИ, в которых кетамин вводился в нехирургических условиях, также были исключены.

### ***3.4. Сбор данных***

Два автора просмотрели все названия и согласовали список статей. Третий автор устранил любое несоответствие. Затем тезисы этих статей были просмотрены для рассмотрения. Для получения более подробной информации были доступны полные статьи. Мы не исследовали качество включенных РКИ.

## **4. Результаты**

### ***4.1. Периоперационное использование кетамина для интра- и послеоперационной анальгезии***

Анальгетические свойства кетамина в периоперационный период изучались в различных хирургических популяциях, обсуждаемых ниже.



#### 4.1.1. Анестезия при операциях на груди

Интраоперационный кетамин показал многообещающие результаты у пациентов, перенесших операцию на груди. В систематическом обзоре *Vi et al.* исследовали влияние кетамина на острую и хроническую боль у пациентов, перенесших операцию на груди. Внутривенное введение кетамина уменьшало боль в ране в первые шесть часов и снижало потребность в опиоидах в течение 24 часов после операции по сравнению с плацебо. Кроме того, периоперационное применение кетамина снижало частоту болевого синдрома после мастэктомии через один, три и шесть месяцев после операции. В исследованиях по способам введения кетамина наблюдались различия. В пяти исследованиях кетамин вводили внутривенно в виде инфузии, в трех исследованиях болюсно 0,5 мг/кг перед началом инфузии. В одном исследовании инфузию продолжали в течение 24 часов, а в другом – ежедневные инфузии в течение семи дней. Систематических побочных эффектов не наблюдалось [8].

#### 4.1.2. Акушерская анестезия

Мета-анализ 20 РКИ оценил клиническую эффективность кетамина в уменьшении послеоперационной боли после анестезии при кесаревом сечении. Пациенты, получавшие кетамин, имели более низкие показатели боли, потребляли меньше опиоидных анальгетиков и нуждались в более длительном интервале времени до приема первой дозы анальгетика в послеоперационном периоде [9]. В другом РКИ сообщалось, что внутривенное введение кетамина в дозе 0,25 мг/кг между нейроаксиальной блокадой и хирургическим разрезом при экстренном кесаревом сечении снижает потребность в опиоидах до 24 часов после операции [10].

#### 4.1.3. Анестезия при бариатрической хирургии

В ряде исследований оценивалось использование кетамина при бариатрических операциях, включая абдоминопластику [11], рукавную резекцию желудка [12] и лапароскопическое шунтирование желудка [13].

РКИ, проведенное *Mehta et al.* включили 54 участника, перенесших операцию желудочного шунтирования, и заметили, что кетамин снижает потребность в послеоперационном наркотическом анальгетике в первые 24 часа. Кетамин вводили внутривенно болюсно по 20 мг, а затем в виде инфузии 5 мкг/кг/мин до начала ушивания раны [13].

Мета-анализ семи РКИ, включавший вышеупомянутое исследование, пришел к выводу, что внутривенное введение кетамина действительно снижало потребление опиоидов в первые 24 часа после операции, но это было значимо только в исследованиях, в которых кетамин вводился болюсно. В этом обзоре также отмечено снижение визуальной аналоговой шкалы в течение восьми часов после операции и



уменьшение продолжительности послеоперационного пребывания в больнице у пациентов, получавших кетамин. Риск послеоперационной тошноты и рвоты, галлюцинаций, эйфории и головокружения существенно не различался между группами [14].

Кетамин в качестве обезболивающего дополнения имеет особое значение у пациентов с морбидным ожирением, поскольку многие из них страдают обструктивным апноэ во сне и чувствительны к респираторно-депрессивному эффекту опиоидов. Избегание или сокращение использования опиоидов у этих пациентов также может привести к сокращению времени восстановления [14].

#### *4.1.4. Анестезия в ортопедической и спинальной хирургии*

За последние пять лет было опубликовано несколько систематических обзоров и мета-анализов по периоперационному использованию кетамина при ортопедических операциях и операциях на позвоночнике.

*Xu et al.* провели систематический обзор десяти РКИ, анализирующих влияние кетамина при тотальном эндопротезировании коленного и тазобедренного сустава. Они пришли к выводу, что внутривенное введение кетамина снижает интенсивность боли в раннем послеоперационном периоде, то есть до восьми часов после операции, но не в течение 8–24 часов после операции. Совокупное потребление морфина было ниже среди пациентов, получавших кетамин в течение 48 часов после операции. Также было отмечено, что использование кетамина безопасно и не увеличивает риск желудочно-кишечных или психологических побочных эффектов [15]. Одно из исследований, в которых кетамин вводился болюсно с последующей непрерывной инфузией в течение 48 часов, продемонстрировало снижение частоты хронической боли через 12 месяцев наблюдения [15]. Подобные результаты наблюдались и в других мета-анализах, оценивающих роль кетамина у пациентов, перенесших артропластику. Они продемонстрировали более низкие показатели боли в раннем послеоперационном периоде (24–48 часов) [16,17]. Внутривенное введение кетамина при артропластике коленного сустава также уменьшало ишемически-реперфузионное повреждение [18]. *Riddell et al.* показали, что низкие дозы кетамина являются эффективным дополнением к мультимодальному режиму для уменьшения боли и уменьшения потребности в опиоидах при нескольких типах ортопедических операций у 1271 пациента [19].

Мета-анализ 30 РКИ с участием 1865 пациентов и оценки боли через 12, 24 и 48 часов после плановой операции на позвоночнике пришел к выводу, что пациенты, получавшие кетамин, имели более низкие показатели боли в покое, а также во время мобилизации до 48 часов после операции. Дозировки кетамина, использованные в этих исследованиях, варьировались от болюсной дозы от 0,15 до 0,5 мг, а скорость инфузии - от 0,3 до 10 мкг/кг/мин. Анализ подгрупп показал, что анальгетический



эффект длился дольше при введении кетамина как во время интраоперационного, так и послеоперационного периода. Совокупное потребление опиоидов после операции было ниже в течение 48 часов. В большинстве исследований в рамках этого мета-анализа кетамин вводился болюсно с последующей инфузией, хотя дозы значительно различались. Этот эффект не наблюдался у педиатрических пациентов [20]. Аналогичные результаты были подтверждены другими авторами, оценивавшими роль кетамина в той же хирургической популяции [21,22].

#### *4.1.5. Анестезия в торакальной хирургии*

*Tseng et al.* провели РКИ, в котором сравнивали внутривенную аналгезию кетамина и фентанила в низких дозах, контролируруемую пациентом (IVPCA), с торакальной эпидуральной аналгезией в сочетании с эпидуральной аналгезией, контролируемой пациентом (t-PCEA) при острой послеоперационной боли после торакоскопической хирургии с видеоассистированием. В группе IPCCA пациент получал непрерывную инфузию, содержащую 10 мкг/мл фентанила и 0,5 мг/мл кетамина. После нагрузочной дозы 5 мл фоновая скорость инфузии составляла 1 мл/ч и болюсное введение 1 мл для успешного триггера каждые 5 минут. Они обнаружили схожий контроль боли в обеих группах [23].

РКИ, проведенное *Borys et al.* сравнили упреждающее введение кетамина с непрерывной паравертебральной блокадой (PVB) и контрольной группой, перенесшей заднелатеральную торакотомию. Интенсивность острой боли наблюдалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в первый послеоперационный день. Интенсивность острой боли была значительно ниже в группах кетамина и PVB по сравнению с контрольной группой, однако пациенты, получавшие PVB, были более удовлетворены обезболиванием по сравнению с группой кетамина [24].

#### *4.1.6 Анестезия в общей хирургии*

*Abdel-Rady et al.* провели двойное слепое РКИ у пациентов, перенесших операцию на кишечнике [25]. Группа вмешательства получала кетамин 1,0 мг/кг с последующей инфузией 0,12 мкг/кг/ч до закрытия раны. Пациенты наблюдались в течение 24 ч. Такой режим дозирования привел к снижению болевых ощущений и снижению потребления морфина в группе вмешательства без побочных эффектов.

*Pajina et al.* сравнили кетамин 0,25 мг/кг, блокаду подвздошно-пахового нерва (PINB) с использованием 0,25% бупивакаина 20 мл под контролем УЗИ и плацебо с физиологическим раствором у 75 пациентов, перенесших операцию по поводу паховой грыжи. Оценки по ВАШ регистрировались через 0, 2, 6, 12 и 24 ч после операции. Как внутривенное введение кетамина в низких дозах, так и PINB обеспечивали эффективный контроль боли, хотя внутривенное введение кетамина показало худшую анальгезию, что отражалось в большем потреблении опиоидов по сравнению с PINB [26].



#### 4.1.7 Анестезия в педиатрии

Только в нескольких исследованиях кетамин в периоперационном периоде использовался в качестве вспомогательного анальгетика в детской возрастной группе, за исключением операций на позвоночнике [20,21].

Внутривенный кетамин 1,0 мг/кг с последующими прерывистыми болюсами по 0,5 мг также был протестирован при лазерной фотокоагуляции у 97 недоношенных детей и сравнен с внутривенным фентанилом. Оба режима обеспечивали неадекватную анальгезию [27].

#### 4.1.8 Анестезия в стоматологии

Рандомизированное двойное слепое исследование сравнило внутривенное введение кетамина и дексметомидина у 66 пациентов, перенесших операцию по удалению ретинированного третьего моляра под общим наркозом. Боль оценивалась до операции и после нее. В группе кетамина, требовалось меньше послеоперационной анальгезии в первые 12 ч после операции [28].

#### 4.1.9 Другие операции

РКИ включало пациентов, перенесших миомэктомию, и пришло к выводу, что инфузия кетамина в низкой дозе (0,2 мг/кг/ч) после болюса 0,2 мг/кг имела эффект сбережения опиоидов и снижала периоперационное потребление морфина [29]. В другом исследовании внутривенное введение кетамина в виде болюса 0,15 мг/кг с последующей инфузией 2 мкг/кг/мин у пациентов, перенесших роботизированную тиреоидэктомию, снижало показатели боли, кашель в течение 24 ч и потребность в анальгетиках без каких-либо серьезных осложнений [30]. S-кетамин также оценивался на предмет эффективности и безопасности для облегчения боли в систематическом обзоре *Wang et al.* Операции включали абдоминальные, торакотомические, гинекологические, артроскопическое восстановление передней крестообразной связки, кардиологические, лапароскопическую холецистэктомию, поясничный спондилодез, радикальную простатэктомию и геморроидэктомию. S-кетамин уменьшал боль в состоянии покоя до 24 часов и потребление опиоидов до 12 часов после операции. Не было никакой существенной разницы за пределами этого периода как для боли, так и для потребления опиоидов [31].

Периоперационное обезболивание может быть сложным у пациентов, которые принимали опиоиды до операции. Систематический обзор оценил эффект периоперационного использования кетамина на предмет его опиоидсберегающего эффекта у пациентов, уже употребляющих опиоиды. В трех из девяти исследований введение кетамина продолжалось до конца процедуры, а в шести — в течение 24 часов. Кетамин немного уменьшил боль в течение 24 часов после операции, однако



наблюдалось значительное снижение перорального потребления морфина через 24 часа (в среднем 97,3 мг) и 48 часов (в среднем 186,4 мг) после операции [32].

Обзор Cochrane, проведенный *Brinck et al.*, оценил роль периоперационного внутривенного введения кетамина при острой послеоперационной боли [33]. Авторы отметили, что кетамин снизил потребление опиоидов после операции и интенсивность боли, особенно после ортопедических, торакальных и крупных абдоминальных операций. Более того, обзор также обнаружил доказательства, позволяющие предположить, что кетамин может быть более эффективным при умеренной и сильной боли и в снижении послеоперационной гипералгезии.

#### 4.1.10 Профилактика хронической послеоперационной боли

Кетамин оказывает влияние на рецепторы AMPA, которые участвуют в обработке боли и хронических болевых синдромах [6]. Центральная сенситизация также является важным путем развития хронических болевых синдромов, и роль кетамина была оценена для этого действия. Однако очень немногие исследования смогли продемонстрировать эффективность кетамина для предотвращения хронической послеоперационной боли. Недавний систематический обзор и мета-анализ, оценивающие несколько препаратов, включая кетамин, для профилактики хронической боли после операции, не нашли никаких убедительных доказательств. [34] В настоящее время проводится крупное многоцентровое исследование по этой теме, и его результаты еще больше прояснят роль кетамина в этом отношении [35].

Сводная таблица о роли периоперационного использования кетамина для лечения острой послеоперационной боли и предотвращения хронической боли приведена в **Таблице 1**.

**Таблица 1.** Сводная таблица о роли периоперационного внутривенного введения кетамина для лечения острой послеоперационной боли и профилактики хронической боли.

| Тип операции                   | Эффективность при острой послеоперационной боли | Эффективность при профилактике хронической боли |
|--------------------------------|---|---|
| Грудь [8]                      | Вероятно, будет эффект                          | Вероятно, будет эффект                          |
| Акушерство [9,10]              | Эффективно                                      | Не определена                                   |
| Артропластика [15,17]          | Эффективно                                      | Вероятно, будет эффект                          |
| Хирургия позвоноч-ника [20–22] | Вероятно, будет эффект                          | Маловероятно, что будет эффект                  |
| Лапаротомия [25,26]            | Вероятно, будет эффект                          | Не определена                                   |
| Хирургия ожирения [13,14]      | Эффективно                                      | Не определена                                   |
| Торакальная хирургия [23,24]   | Вероятно, будет эффект                          | Маловероятно, что будет эффект                  |



#### **4.2 Периоперационное использование кетамина для предотвращения осложнений, связанных с нейроаксиальными блокадами**

Интраоперационный кетамин также оценивался для предотвращения периоперационных побочных эффектов нейроаксиальных блокад. В РКИ изучалась эффективность профилактической инфузии низких доз кетамина для предотвращения дрожи после спинальной анестезии. Пациентам вводили болюсную дозу 0,2 мг/кг кетамина с последующей инфузией 0,1 мг/кг/ч<sup>1</sup>. Послеоперационная дрожь была значительно ниже в группе кетамина (58,06% против 13,79%) [3].

#### **4.3 Периоперационное использование кетамина для снижения послеоперационной депрессии**

Кетамин обладает множеством фармакологических свойств, которые до конца не изучены. Использование низких доз кетамина (0,3–0,5 мг/кг) в интраоперационный период оказывает благотворное влияние на симптомы настроения в послеоперационный период [4]. Симптомы депрессии распространены среди хирургических пациентов и являются одной из основных проблем, способствующих периоперационной заболеваемости [5]. Многочисленные исследования в систематическом обзоре *Li et al.* показывают, что интраоперационное использование кетамина может иметь благотворную роль в быстром улучшении симптомов депрессии [36]. *Zhou et al.* провели РКИ у пациентов с депрессивным расстройством, перенесших резекцию супратенториальной опухоли головного мозга. Когорта вмешательства получила 0,5 мг/кг кетамина во время вскрытия твердой мозговой оболочки и была сравнена с контрольной группой, которая получила физиологический раствор. Ответ на лечение, который определялся как снижение симптомов депрессии на 50%, оценивался психиатром на третий день после операции с использованием шкалы оценки депрессии Монтгомери-Асберга. Ответ в группе кетамина был значительно выше (41,5%) по сравнению с контрольной группой (16,3%). Исследование оценивало только краткосрочный результат терапии, т. е. в течение пребывания в больнице [37]. Другое исследование оценивало различные дозы внутривенного S-кетамин при лечении депрессии среди пациенток с раком шейки матки, перенесших лапароскопическую гистерэктомию. Исследователи пришли к выводу, что пациентки, получавшие кетамин, имели более низкий балл по шкале Гамильтона для депрессии по сравнению с контрольной группой. Наиболее выраженный эффект наблюдался у пациенток, получавших высокую дозу S-кетамин, (0,5 мг/кг) после одного часа индукции анестезии [38].

Также имеются существенные доказательства в поддержку того, что введение кетамина в периоперационный период кесарева сечения может помочь предотвра-



тить послеродовую депрессию [32,35]. Недавно *Li et al.* в мета-анализе также сообщили, что эффективность кетамина в качестве профилактики послеродовой депрессии наблюдалась при дозе 0,5 мг/кг. Они также отметили, что возраст и индекс массы тела были отрицательно связаны с реакцией настроения на кетамин [36]. Авторы отметили лучшую эффективность кетамина в качестве профилактики послеродовой депрессии при непрерывном введении в течение 48 ч после родов вместо внутривенной инъекции во время кесарева сечения. В другом одноцентровом исследовании 375 роженицам проводили контролируемую пациентом анальгезию с использованием S-кетаминa, суфентанила и трописетрона, и у них наблюдалось снижение частоты послеродовой депрессии на 14-й день по сравнению с роженицами, которые получали только суфентанил и трописетрон [39].

Мета-анализ, измеряющий результаты у пациентов с раком груди, пришел к выводу, что периоперационное внутривенное введение кетамина привело к улучшению послеоперационной депрессии, и эффект сохранялся более одного месяца [8]. Другой мета-анализ, проведенный *Wang et al.* пришел к выводу, что внутривенное введение кетамина уменьшило симптомы послеоперационной депрессии до третьего послеоперационного дня [40].

Существуют также исследования, в которых сообщалось об отрицательных результатах, что кетамин не снижает послеоперационную депрессию. *Mashour et al.* провели многоцентровое исследование у пациентов старше 60 лет с различной патологией и хирургическим вмешательством, но не смогли доказать никакого полезного эффекта на послеродовую депрессию [41]. Аналогичные результаты были получены в мета-анализе, оценивающем роль R и S-кетаминa в профилактике послеоперационной депрессии. Хотя результаты не были значимыми, в группе кетамина было отмечено клиническое снижение числа пациентов, проявляющих симптомы депрессии [42].

Было высказано предположение, что антидепрессивное действие кетамина обусловлено множественными молекулярными путями. Антагонизм рецепторов NMDA на постсинаптических нейронах ингибирует эукариотическую киназу фактора удлинения 2, что приводит к трансляции нейротрофического фактора мозга (BDNF) [7]. Сигнальный путь BDNF в конечном итоге приводит к активации белков, которые являются основополагающими для синаптогенеза. BDNF также может предотвращать повреждение нейронов и апоптоз, способствовать регенерации и дифференциации нейронов и поддерживать нормальную физиологическую функцию нейронов. Это маркер, который тесно связан с антидепрессивным действием, и его уровни изучались как вторичный результат в исследованиях, оценивающих периоперационное антидепрессивное действие кетамина [42]. Данные также свидетельствуют о том, что непрякая активация рецепторов AMPA кетаминoм также мо-



жет приводить к его антидепрессивному действию. Интересно, что антидепрессанты, такие как имипрамин и флуоксетин, также связаны с повышением регуляции рецепторов AMPA. Также предполагалось, что действие кетамина на рецепторы HCN1 приводит к его антидепрессивным эффектам [7].

Значительная часть доказательств предполагает, что внутривенный кетамин играет роль в быстром улучшении депрессии в периоперационном периоде и предотвращении послеродовой депрессии, однако крупномасштабные исследования не смогли обнаружить значимой связи кетамина с предотвращением послеоперационной депрессии [41,42]. Это может быть связано со значительной гетерогенностью доз и способа оценки, используемых в мета-анализе. Многоцентровое отрицательное исследование, проведенное *Mashour et al.* было проведено на пожилых пациентах (старше 60 лет), и одним из критических замечаний к этому исследованию является то, что скорость ответа на антидепрессанты снижается с возрастом [42].

Большинство исследований, в которых сообщалось о благотворном влиянии на депрессию, использовали внутривенное введение кетамина в виде болюса 0,5 мг/кг, и похожая дозировка использовалась в нехирургических условиях. Однако важно отметить, что, хотя в настоящее время нет убедительных доказательств того, что внутривенное введение кетамина может играть роль в предотвращении послеоперационной депрессии, оно действительно облегчает симптомы депрессии после операции, особенно среди пациентов, которые страдали от депрессии до операции. Эффект более выражен у пациентов, которые страдают от более тяжелых симптомов до операции [37,38].

#### ***4.4 Периоперационное использование кетамина для снижения возбуждения, послеоперационной когнитивной дисфункции и послеоперационного делирия***

В последнее время возобновился интерес к анализу потенциальных нейропротекторных эффектов кетамина. Систематический обзор, оценивающий влияние кетамина на возбуждение у детей, показал, что у пациентов, получавших кетамин интраоперационно, наблюдалась более низкая частота возбуждения [43].

У взрослых пациентов интраоперационный кетамин изучался для профилактики делирия и послеоперационной когнитивной дисфункции (POCD). Систематический обзор по этой теме подчеркнул потенциальную эффективность интраоперационного болюса кетамина для снижения частоты POCD, но не делирия [44]. Из-за нехватки высококачественных данных было бы преждевременно делать вывод об использовании кетамина в качестве нейропротекторного средства у взрослого населения.



## 5. Заключение

Большинство исследований в этом обзоре литературы за последние пять лет оценивали роль кетамина как анальгетика. Наиболее последовательный эффект наблюдался в снижении послеоперационной потребности в опиоидах. Это наблюдалось при операциях на груди, кесаревом сечении, миомэктомии, артропластике коленного сустава, плановой хирургии позвоночника, кишечной и бариатрической хирургии. Продолжительность этого результата была переменной, и некоторые исследования сообщали о том, что эффект продолжался всего восемь часов после операции. Наблюдалась значительная гетерогенность в дозе, времени и способе введения (т. е. болюс, инфузия или оба метода) кетамина. Его роль в профилактике хронической послеоперационной боли все еще определяется.

Более новые исследования продолжают определять другие роли кетамина в периоперационной медицине. Несколько исследований предполагают его использование для уменьшения симптомов послеоперационной депрессии. Хотя эти результаты многообещающие, они наблюдались только в раннем послеоперационном периоде. Последние данные также свидетельствуют о том, что внутривенное введение кетамина может играть роль в снижении дрожи, вызванной спинальной анестезией у акушерских пациенток, перенесших кесарево сечение, а также в снижении послеоперационной когнитивной дисфункции и делирия. Необходимо собрать более надежные доказательства относительно его роли помимо периоперационной анальгезии, прежде чем можно будет сделать какие-либо окончательные выводы.

**Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:**

Khan et al.

Anesthesiology and Perioperative Science (2023) 1:36

<https://doi.org/10.1007/s44254-023-00035-1>