

DOI: <https://doi.org/10.17816/RA688679>

EDN: ISVKKZ



Современные компоненты и проблемы мультимодального подхода к профилактике хронического послеоперационного болевого синдрома: обзор литературы

И.И. Лутфарахманов¹, А.М. Гафарова¹, П.А. Стрельникова¹, Т.Р. Галеев¹, А.И. Ахметзянова¹, К.С. Гинойн¹, Д.И. Худякова¹, Р.И. Шафеев¹, А.В. Кучина¹, З.А. Хаметова², М.И. Фазлыева¹, И.М. Хузиахметова¹, С.Ю. Сафронова¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Настоящий обзор литературы посвящён анализу современных компонентов мультимодального подхода к профилактике хронического послеоперационного болевого синдрома. Распространённость данного осложнения варьирует от 5 до 75% в зависимости от типа хирургического вмешательства. Авторами проведён поиск литературы в базах данных PubMed, Ovid MEDLINE, Google Scholar и ScienceDirect, по результатам которого было отобрано 90 публикаций за 2015–2025 годы. В работе рассмотрены основные компоненты мультимодального подхода, включающие регионарную анестезию (PECS 2 и паравертебральные блокады), фармакологические методы (нестероидные противовоспалительные средства, габапентиноиды, антагонисты NMDA-рецепторов, внутривенная инфузия лидокаина) и нефармакологические (физиотерапия, криотерапия, электроаналгезия, когнитивно-поведенческая терапия). Комбинация описываемых методов позволяет эффективно контролировать острую послеоперационную боль и минимизировать риск её хронизации, а также снижать опиоидную нагрузку. Особое внимание уделено перспективным методикам, в частности внутривенной инфузии лидокаина, показавшей значительное снижение частоты хронического послеоперационного болевого синдрома. Вместе с тем отмечена вариабельность эффективности различных компонентов в зависимости от типа операции и индивидуальных особенностей пациента, включая психологические и генетические факторы. В ходе работы авторы пришли к выводу о необходимости дальнейших многоцентровых рандомизированных исследований с целью разработки персонализированных клинических протоколов и междисциплинарного подхода для интеграции мультимодальных стратегий в клиническую практику, особенно в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: послеоперационная боль; мультимодальные стратегии; хронический послеоперационный болевой синдром; регионарная анестезия; профилактика послеоперационной боли; современная профилактика болевых синдромов.

Как цитировать:

Лутфарахманов И.И., Гафарова А.М., Стрельникова П.А., Галеев Т.Р., Ахметзянова А.И., Гинойн К.С., Худякова Д.И., Шафеев Р.И., Кучина А.В., Хаметова З.А., Фазлыева М.И., Хузиахметова И.М., Сафронова С.Ю. Современные компоненты и проблемы мультимодального подхода к профилактике хронического послеоперационного болевого синдрома: обзор литературы // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2025. Т. 19, № 3. С. 170–183. DOI: 10.17816/RA688679 EDN: ISVKKZ

DOI: <https://doi.org/10.17816/RA688679>

Modern Components and Challenges of Multimodal Approach to Prevention of Chronic Postoperative Pain Syndrome: A Review

Ildar I. Lutfarakhmanov¹, Adeliya M. Gafarova¹, Polina A. Strelnikova¹, Timur R. Galeev¹, Alsu I. Akhmetzianova¹, Kristina S. Ginoyan¹, Daria I. Khudyakova¹, Ravil I. Shafeev¹, Angelina V. Kuchina¹, Zalina A. Khametova², Milena I. Fazlyeva¹, Ilvina M. Huziahmetova¹, Sophia Yu. Safronova¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

ABSTRACT

This review analyzes contemporary components of the multimodal approach to preventing chronic postoperative pain syndrome. The reported prevalence of this complication ranges 5%–75%, depending on the type of surgical procedure. A published data search was performed in PubMed, Ovid MEDLINE, Google Scholar, and ScienceDirect, and 90 publications from 2015 to 2025 were selected. The review discusses key components of the multimodal approach, including regional anesthesia (PECS II and paravertebral blocks), pharmacological interventions (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, gabapentinoids, N-methyl-D-aspartate receptor antagonists, and intravenous lidocaine infusion), and nonpharmacological modalities (physiotherapy, cryotherapy, electroanalgesia, and cognitive behavioral therapy). The combination of these techniques facilitates effective control of acute postoperative pain, minimizes the risk of pain chronification, and reduces the opioid load. Particular attention is given to promising techniques, especially intravenous lidocaine infusion, which has demonstrated a marked reduction in the incidence of chronic postoperative pain. Variability in the effectiveness of different components was noted depending on the type of surgery and individual patient factors, including psychological and genetic characteristics. Further multicenter randomized studies are needed to develop personalized clinical protocols and interdisciplinary approaches to integrating multimodal strategies into practice, particularly in the early postoperative period.

Keywords: postoperative pain; multimodal analgesia strategies; chronic postoperative pain; regional anesthesia; postoperative pain prevention; current strategies for pain prevention.

To cite this article:

Lutfarakhmanov II, Gafarova AM, Strelnikova PA, Galeev TR, Akhmetzianova AI, Ginoyan KS, Khudyakova DI, Shafeev RI, Kuchina AV, Khametova ZA, Fazlyeva MI, Huziahmetova IM, Safronova SYu. Modern Components and Challenges of Multimodal Approach to Prevention of Chronic Postoperative Pain Syndrome: A Review. *Regional anesthesia and acute pain management*. 2025;19(3):170–183. DOI: 10.17816/RA688679 EDN: ISVKKZ

ОБОСНОВАНИЕ

Хронический послеоперационный болевой синдром (ХПОБС) представляет собой клиническое состояние, определяемое как боль, возникающая после хирургического вмешательства и сохраняющаяся не менее 3 месяцев при исключении других возможных причин, таких как инфекция или рецидив основного заболевания [1]. Распространённость ХПОБС варьирует в зависимости от типа операции и достигает 85% после ампутаций, 20–50% после мастэктомии и 30–50% после коронарного шунтирования [2]. Несмотря на прогресс анестезиологических подходов и методик, проблема хронизации послеоперационной боли остаётся актуальной, что говорит о необходимости изучения её патофизиологических механизмов и разработки эффективных профилактических стратегий в послеоперационном периоде [3].

В основе патофизиологии ХПОБС лежат сложные нейропластические изменения, включающие периферическую и центральную сенситизацию, формирование зон гипералгезии, повреждение нервных волокон и иммуноопосредованные реакции [4, 5]. Важную роль в патогенезе играют также и психологические факторы, включающие фоновую тревогу, депрессию и катастрофизацию боли пациентом, что требует комплексного подхода к профилактике и лечению ХПОБС [6].

Перспективным направлением в профилактике ХПОБС является мультимодальный подход (ММП), который включает как медикаментозные, так и оперативные методы лечения. Отдельно рассматриваемым компонентом ММП является регионарная анестезия (РА), которая, воздействуя на патогенетические звенья хронизации боли, может уменьшить риск возникновения ХПОБС или значительно снизить его интенсивность [7]. Однако данные об эффективности данного метода остаются противоречивыми, что может быть связано с высокой гетерогенностью пациентов, вариабельностью применяемых анестезиологических методик и мультифакторностью патогенеза ХПОБС [5]. Мультимодальные стратегии, включающие применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), габапентиноидов, кетамина и кортикостероидов, позволяют минимизировать использование опиоидов и связанные с ними риски и осложнения, включающие возникновение зависимости [8]. Тем не менее оптимальные схемы профилактики ХПОБС требуют дальнейшего изучения и корректировки терапевтических подходов с учётом индивидуальных факторов риска и психоэмоционального статуса пациента [6].

ЦЕЛЬ

Проанализировать современные литературные данные, посвящённые оценке эффективности мультимодальной анальгезии и РА в отношении профилактики ХПОБС как в частности, так и в составе ММП.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Для подготовки обзора был проведён поиск научной литературы в следующих базах данных: PubMed, Ovid MEDLINE, Google Scholar и ScienceDirect. Поиск осуществлялся с использованием ключевых слов: «послеоперационная боль», «мультимодальные стратегии», «хронический послеоперационный болевой синдром», «регионарная анестезия», «профилактика послеоперационной боли», «современная профилактика болевых синдромов», а также их англоязычных аналогов (postoperative pain, multimodal strategies, chronic postoperative pain syndrome, regional anesthesia, prevention of postoperative pain, modern pain syndrome prevention).

Критерии соответствия

Критерии включения:

- публикации за период с 2015 по 2025 годы;
- исследования, включающие взрослое население (30–60 лет), перенёвшее хирургические вмешательства любого профиля;
- исследования, имеющие данные об эффективности мультимодальной анальгезии и РА в отношении профилактики хронической послеоперационной боли.

В результате поиска по ключевым словам в базах данных было обнаружено 559 тематических работ: PubMed — $n=132$, Ovid MEDLINE — $n=234$, Google Scholar — $n=136$, ScienceDirect — $n=57$. После отсева дубликатов [PubMed ($n=52$), Ovid MEDLINE ($n=61$), Google Scholar ($n=49$), ScienceDirect ($n=45$)] в обзор было включено 90 публикаций. Период поиска: с февраля 2025 по май 2025 года. Глубина поиска: публикации за последние 10 лет, годом самой ранней публикации явился 2015, год самой поздней — 2025, разница между годами публикаций не являлась глубиной поиска. Первичный отбор осуществлялся по названиям и аннотациям. Далее проводился анализ полных текстов, при их наличии, удовлетворяющих критериям включения. Каждый этап исследования проводился независимо двумя авторами, что обеспечивало объективность оценки и минимизировало риск систематической ошибки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Распространённость хронического послеоперационного болевого синдрома

Распространённость ХПОБС варьирует в зависимости от типа хирургических операций, применяемых анестезиологических пособий и исходного состояния пациента и, по данным исследований, составляет 5–75% [1]. У 66,7% пациентов, которым была проведена чрескожная нефролитомия, наблюдалась умеренная или сильная по интенсивности боль после операции, что говорит о необходимости оптимизации методов послеоперационной

аналгезии [9]. Особое значение имеет связь хронизации послеоперационной боли с неверно выбранной тактикой анестезии во время операции. Исследования показывают, что у пациентов с интенсивной острой послеоперационной болью риск перехода в хроническую значительно выше [1]. Это особенно актуально для операций кесарева сечения, где частота возникновения ХПОБС в течение первого года после вмешательства составляет от 1% до 23%. В проспективном когортном исследовании, включавшем 580 женщин, у 20,86% отмечалась умеренная боль через 3 месяца после операции, а у 5,86% болевой синдром персистировал в течение года [10]. Аналогичная ситуация наблюдается в ортопедической практике. После тотального эндопротезирования коленного сустава ХПОБС развивается у 15–30% пациентов, при этом у 41,2% всех пациентов сохраняется интенсивный болевой синдром, требующий назначения опиоидных анальгетиков в течение трёх месяцев после операции [11, 12], а при операциях на поясничном отделе позвоночника ХПОБС развивается у 8–40% пациентов [13]. В кардиохирургии, несмотря на применение малоинвазивных методик, таких как MIDCAB (минимально инвазивная прямая реваскуляризация миокарда), риск развития ХПОБС остаётся высоким из-за повреждения нервных структур при проведении операций [14]. По данным исследований, у 30% пациентов после кардиохирургических операций развивается ХПОБС, и ключевую роль в его развитии играют центральная сенситизация и психологические факторы, включающие тревогу и катастрофизацию боли [15].

Проблема ХПОБС актуальна не только для взрослых, но и для подростков. Исследования показывают, что у 81,1% пациентов в возрасте до 18 лет после обширных операций наблюдается персистирующая боль, которая приводит к ухудшению качества жизни и снижению трудоспособности [18].

Несмотря на значительное влияние ХПОБС на качество жизни пациентов и экономику здравоохранения, в Российской Федерации на сегодняшний день отсутствует система и критерии учёта послеоперационной боли, что затрудняет оценку её истинной распространённости, в отличие от западных стран, где данное состояние детально документируется [17, 18]. По данным международных исследований, частота ХПОБС варьирует от 5 до 50% в зависимости от типа операции, и наиболее высокие показатели отмечаются после ампутаций (30–85%), стернотомий (28–56%) и торакотомий (5–65%) [18]. Особую группу риска составляют пожилые пациенты. В данной группе у 35,6% ХПОБС проявляется через 3 месяца после операции, а у 21,5% — через полгода [19]. При этом у лиц старше 65 лет хроническая боль любой этиологии встречается в 87,2% случаев, при этом с возрастом увеличивается и доля нейропатического компонента болевого синдрома [20]. Эти данные говорят о необходимости разработки специализированных подходов к лечению данной патологии и учёту частоты возникновения осложнений

от применения анальгетиков у пожилых пациентов [19]. Степень тяжести ХПОБС также варьирует от лёгкой, незначительно влияющей на повседневную активность, до тяжёлой, сопровождающейся выраженной нейропатической болью и требующей применения опиоидов [18]. При этом важное значение имеют сопутствующие состояния. После операций на брюшной полости у 12,9% пациентов сохраняется выраженный болевой синдром, ассоциированный с предоперационной тревогой и катастрофизацией боли [21]. В ортопедии, особенно после эндопротезирования суставов, хроническая боль часто приводит к снижению физической активности и увеличению потребности в повторных вмешательствах [12].

Несмотря на развитие и внедрение в практику современных методов обезболивания, в частности ММП, проблема ХПОБС остаётся актуальной [22]. В России, где традиционно преобладает реактивный, а не превентивный подход к лечению боли, внедрение современных протоколов анальгезии и психологической поддержки пациентов могло бы существенно снизить частоту хронизации острой послеоперационной боли. Особое значение имеет ранняя диагностика и персонализированная терапия, учитывающая не только хирургические, но и индивидуальные, в том числе психосоциальные факторы риска [23, 26].

Патофизиологические аспекты послеоперационной боли, механизмы хронизации и факторы риска

Послеоперационный болевой синдром (ПБС) — сложный каскад патофизиологических механизмов, который может переходить в хроническую форму и персистировать длительное время, оказывая негативное влияние на качество жизни пациентов и результаты хирургического лечения [27]. В основе патогенеза ПБС лежит локальное повреждение тканей и воспаление, нейропластические процессы в периферической и центральной нервной системе, а также дисфункция нейромедиаторных систем [26, 27]. Важное значение имеет понимание процессов хронизации ПБС, включающие воспалительный, нейропатический и миофасциальный компоненты [28]. Дебют ПБС связан с активацией иммунного ответа и высвобождением медиаторов воспаления: цитокинов и простагландинов, что приводит к периферической сенситизации. Нейропатический компонент связан с повреждением нервных структур и сопровождается центральной сенситизацией, аллодинией и устойчивостью к стандартной противовоспалительной терапии. Миофасциальный компонент обусловлен ишемией и нарушением кальциевого обмена в повреждённых мышечных волокнах [28]. Эти механизмы могут активироваться каскадом, формируя ПБС с риском дальнейшей хронизации, требующий комплексного подхода к лечению.

Острая послеоперационная боль возникает в результате активации ноцицепторов вследствие повреждения

тканей во время операции, что приводит к выбросу провоспалительных медиаторов, усиливающих периферическую сенситизацию [27, 29]. Одновременно происходит центральная сенситизация, связанная с гипервозбудимостью нейронов спинного и головного мозга, что способствует усилению и пролонгированию болевых ощущений [26, 27]. Важную роль в этом процессе играет активация N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов, повышение экспрессии белка pCREB и активация сигнальных путей, таких как WNT/ β -катенин, что приводит к стойким изменениям в нейронах в отношении обработки болевых сигналов [26].

Хронизация ПБС обусловлена совокупностью факторов, включающих дезактивацию нейромедиаторных систем и когнитивные нарушения. В исследовании Л.Н. Гуменюк и соавт. имеются данные о том, что низкие концентрации β -эндорфина и ГАМК до начала операции коррелируют с высокой частотой развития хронического болевого синдрома, что подтверждает роль дисфункции антиноцицептивной системы в его формировании [25]. Депрессивные и тревожные расстройства, имевшие место до операции, повышают риск хронизации боли за счёт усиления аффективного компонента болевой восприимчивости [25, 27]. Важным аспектом также является нейровоспаление, опосредованное активацией микроглии и астроцитов в спинном мозге, что приводит к гиперэкспрессии провоспалительных цитокинов и активации NF- κ B пути. Эти изменения способствуют поддержанию болевой сигнализации даже после заживления тканей [27, 28]. Дополнительным фактором риска хронизации является окислительный стресс, который усиливает повреждение тканей и способствует развитию хронического воспаления [30].

Факторы риска развития ХПОБС можно разделить на несколько основных групп: предоперационные, интраоперационные и послеоперационные. Среди предоперационных особое значение имеют боли до операции как в зоне планируемого вмешательства, так и в других областях (головные боли, боли в спине или суставах) [19, 31]. Длительность и интенсивность предоперационной боли напрямую коррелируют с риском хронизации ПБС [19]. Важную роль играют также демографические характеристики пациента, такие как молодой возраст (особенно до 35 лет) и женский пол, которые ассоциированы с повышенной частотой развития ХПОБС [19, 31, 32]. Психологические факторы, включающие тревогу, депрессию, катастрофизацию боли и низкую психологическую устойчивость, способствуют усилению ноцицептивной стимуляции и снижению активности антиноцицептивных механизмов [19, 32]. Интраоперационные факторы включают травматичность операции, наличие риска повреждения нервных структур, длительность операции (более 3 часов) и технику выполнения (открытые операции чаще приводят к ХПОБС в сравнении с малоинвазивными). Особенно высокий риск развития хронической послеоперационной боли наблюдается после торакотомий, мастэктомий,

ампутаций конечностей и герниопластик, где возможно прямое или косвенное повреждение нервных пучков и отдельных нервов. К послеоперационным факторам риска относятся: интенсивная боль в первые дни после операции, длительное применение опиоидных анальгетиков (более 7 дней), повторные вмешательства и дополнительные методы лечения (лучевая или химиотерапия), которые повышают вероятность хронизации боли [19, 31]. Как фактор риска также рассматривается генетическая предрасположенность. Полиморфизмы генов, связанных с болевой чувствительностью (*COMT*, *OPRM1*, *MC1R*, *GCH1*, *SLC6A4*), влияют на общее восприятие боли, а также эффективность и восприимчивость к анальгетикам [19].

Компоненты мультимодального подхода к профилактике хронического послеоперационного болевого синдрома

ММП является одним из наиболее перспективных направлений в профилактике ХПОБС. В настоящее время ММП рассматривается в качестве золотого стандарта профилактики ХПОБС благодаря комплексному воздействию на патогенетические механизмы боли [33, 34]. Клинические исследования подтверждают, что рациональные комбинации компонентов ММП не только обеспечивают контроль острой послеоперационной боли, но и снижают риск её хронизации.

Регионарная анестезия

РА, как компонент ММП, обеспечивает эффективное обезболивание в интраоперационном периоде, а также снижает боль, возникающую в послеоперационном периоде [35, 36]. По данным, полученным при анализе частоты возникновения болевого синдрома после мастэктомии, в результате применения блокады грудных нервов 2-го типа (PECS 2) наблюдалась наиболее низкая частота возникновения боли умеренной и высокой степени интенсивности в послеоперационном периоде, что говорит об эффективности данного анестезиологического пособия в отношении профилактики ХПОБС [35]. Аналогичные данные получены при использовании паравертебральной блокады у пациентов после торакотомии. Исследователями отмечается снижение интенсивности ХПОБС при отсутствии данных о частоте её возникновения [36]. Сравнительный анализ различных методов РА при торакотомии показывает, что паравертебральная блокада по эффективности сопоставима с торакальной эпидуральной анестезией, но при этом сопровождается меньшим количеством осложнений, таких как гипотензия, рвота и острая задержка мочи [37]. Несмотря на преимущества паравертебральной блокады, её влияние на частоту ХПОБС остаётся неоднозначным, так как в некоторых исследованиях отмечается лишь снижение интенсивности хронической боли без значимого снижения её частоты [36, 37]. Это указывает на необходимость использования комбинированного подхода,

включающего не только РА, но и адъювантные методы, включающие применение кетамина [37].

Кроме того, одним из положительных влияний РА на течение послеоперационного периода является снижение потребности в опиоидных анальгетиках, что минимизирует риск развития связанных с ними осложнений, в том числе формирования стойкой опиоидной зависимости [35, 38]. Применение PECS 2 при той же мастэктомии сопровождается значительным снижением потребности в введении морфина в первые 24 часа после операции [35]. Однако клиническая значимость этого эффекта остаётся не до конца изученной, поскольку разница в дозах морфина (5–6 мг за 24–48 часов) может быть недостаточно выраженной для существенного влияния на отдалённый послеоперационный период, особенно при использовании ММП к обезболиванию. Несмотря на очевидные преимущества, влияние РА на долгосрочные эффекты, в отношении купирования ХПОБС, остаётся неоднозначным. В исследованиях, при оценке влияния блокады поперечной мышцы живота (БПМЖ) на боль в отдалённом послеоперационном периоде, не выявлено значимого снижения частоты возникновения ХПОБС [39]. Тем не менее снижение опиоидной нагрузки может играть важную роль в предотвращении опиоид-индуцированной гипералгезии и снижении риска хронизации боли, что требует дальнейшего изучения в более масштабных исследованиях [40].

В то же время РА, в том числе спинальная анестезия, демонстрируют ограниченную эффективность в профилактике ХПОБС, обеспечивая лишь кратковременное снижение интенсивности боли, но не частоты [41]. Исследования препарата дексметомидина — селективного α_2 -агониста свидетельствуют, что его использование в качестве адъюванта к местным анестетикам при регионарных блокадах ускоряет наступление анальгезии на 3–4 минуты и увеличивает её продолжительность на 4–5 часов [42]. Кроме того, дексметомидин способствует снижению потребности в опиоидных анальгетиках и улучшает гемодинамическую стабильность пациентов в послеоперационном периоде [43]. Однако его применение часто ассоциируется с возникновением брадикардии, что требует дополнительных исследований о частоте возникновения осложнений [42].

Антагонисты N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов

Рецепторы NMDA относятся к семейству ионотропных глутаматных рецепторов и принимают участие в нейротрансмиссии, синаптической пластичности и патогенезе болевых ощущений. Эти рецепторы активируются в позднюю фазу возбуждающего постсинаптического потенциала, с чем и связана их роль в долговременной потенциации и центральной сенситизации. Их активация требует одновременного связывания глутамата и ко-агониста (глицина или D-серина), а функциональное разнообразие обеспечивается гетерогенным составом субъединиц рецептора

(GluN1, GluN2A-D, GluN3A-B), что определяет их регуляторные и фармакологические свойства [44]. Сложность организации постсинаптической мембраны, включающей сотни высокоспецифичных белков, подчёркивает роль NMDA-рецепторов в патогенезе боли, в том числе и хронической. Их взаимодействие с Ca^{2+} -кальмодулин киназой II (CaMKII), и участие в эксайтотоксических процессах делают их фармакологической мишенью при болевых синдромах [45]. При хронической нейропатической и послеоперационной боли гиперактивация NMDA-рецепторов в спинном и головном мозге способствует центральной сенситизации за счёт усиления пре- и постсинаптической передачи, снижения тормозного контроля и изменения экспрессии ионных транспортеров [46].

Антагонисты NMDA-рецепторов, такие как кетамин и мемантин, демонстрируют эффективность в коррекции вышеописанных процессов. Кетамин, неконкурентный антагонист с высокой аффинностью, преимущественно блокирует открытый канал рецептора, оказывая быстрое анальгетическое действие. Его (S)-(+)-энантиомер обладает большей активностью, что позволяет снижать дозировки и минимизировать психотомиметические эффекты. В исследовании М.А. Peltoniemi и соавт. периперационное введение низких доз кетамина ассоциировалось со снижением потребления опиоидов и риска хронизации послеоперационной боли, но данных о долгосрочных эффектах его применения на данный момент нет [47]. Мемантин, в отличие от кетамина, представляет собой умеренно аффинный неконкурентный антагонист с высоким профилем переносимости, что делает его перспективным для длительного применения. Его нейропротекторные свойства, доказанные в моделях эксайтотоксичности, могут быть полезны для профилактики ХПОБС [48]. Однако клинические данные о его эффективности в этом контексте ограничены и требуют дальнейших исследований.

Нестероидные противовоспалительные средства

Одним из ключевых факторов развития ХПОБС является отсутствие рационального контроля острой боли в раннем послеоперационном периоде. В этом контексте НПВС как компонент мультимодальной анальгезии могут обеспечить не только эффективное обезбоживание, но и снижение потребности в опиоидах, что минимизирует риск связанных с ними побочных эффектов [49, 50]. Эффективность НПВС подтверждается данными метаанализов, в которых отмечена способность данной группы средств достоверно снижать потребность в опиоидах после обширных хирургических вмешательств. Комбинация НПВС с опиоидами может обеспечивать более выраженный анальгетический эффект [50], при этом применение НПВС не только повышает контроль боли, но и снижает частоту таких нежелательных явлений, связанных с опиоидной терапией, как тошнота и глубокая седация [51]. Применение НПВС в предоперационном

периоде в качестве премедикации демонстрирует высокий потенциал в контексте профилактики ХПОБС. Их использование накануне хирургического вмешательства позволяет уменьшить выброс провоспалительных медиаторов, тем самым снижая выраженность системного воспалительного ответа и интенсивность боли в раннем послеоперационном периоде [52].

Безопасность НПВС требует особого внимания, особенно у пациентов проктологического профиля, где их применение ассоциировано с риском несостоятельности хирургически созданных анастомозов [49]. Выбор конкретного препарата должен учитывать его фармакодинамические свойства: например, кеторолак, несмотря на высокую анальгетическую эффективность, обладает более выраженным ингибированием циклооксигеназы ЦОГ-1, что ассоциировано с высоким риском кровотечений, тогда как ибупрофен имеет более благоприятный профиль безопасности [53]. Особый интерес в контексте безопасности представляет нимесулид, который является селективным ингибитором ЦОГ-2 и обладает не только высокой анальгетической активностью, но и гастропротективным эффектом, что делает его препаратом выбора у пациентов с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений. Клинические исследования подтверждают его эффективность в снижении послеоперационной боли и уменьшении потребности в опиоидах, что особенно важно в контексте профилактики хронизации болевого синдрома [49, 52].

Стероидные средства

Как компонент ММП кортикостероиды применяются для снижения воспалительного компонента боли, что особенно актуально при обширных хирургических вмешательствах [54]. Их комбинация с другими неопиоидными анальгетиками позволяет снизить потребность в опиоидах и минимизировать их побочные эффекты [55, 56]. Однако отсутствие единого стандарта дозирования, времени введения и продолжительности терапии затрудняет формирование однозначных клинических рекомендаций [57].

Стероидные средства, такие как дексаметазон и метилпреднизолон, имеют предпочтение благодаря их выраженному противовоспалительному эффекту [54, 58, 59]. Однако данные об их эффективности в контексте профилактики ХПОБС противоречивы. В исследовании, проведенном М. Sharma и соавт., имеются данные о том, что предоперационное введение дексаметазона способствует снижению интра- и ранней послеоперационной боли при операциях на позвоночнике [59], тогда как в исследовании R.V. Nielsen и соавт. отмечается его негативное влияние на долгосрочные эффекты в отношении профилактики ХПОБС, в частности, при дискэктомии поясничного отдела позвоночника внутривенное введение 16 мг дексаметазона ассоциировалось с более высоким уровнем хронической боли через год по сравнению

с плацебо [60]. В то же время при челюстно-лицевых операциях стероиды демонстрируют значительное снижение отёчности и боли после операции, особенно при внутримышечном введении [54, 58].

Габапентиноиды

Габапентиноиды, такие как габапентин и прегабалин, представляют собой перспективную альтернативу, обладающую анальгетическим и потенциально профилактическим действием в отношении хронизации боли. Механизм их действия связан с блокадой α_2 - δ -субъединиц потенциалзависимых кальциевых каналов, что приводит к снижению высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, таких как глутамат и субстанция Р, в спинном мозге. Исследования на животных моделях демонстрируют их способность модулировать нисходящие норадренергические антиноцицептивные пути, что может объяснять их эффективность не только при нейропатической, но и при послеоперационной боли [61].

Клинические исследования и метаанализы подтверждают эффективность их применения в периоперационном периоде в отношении снижения интенсивности острой боли и уменьшения потребности в опиоидах [62, 63]. В исследовании В. Liu и соавт. прегабалин и габапентин значительно снижали болевые ощущения и кумулятивную дозу морфина в первые 48 часов после операции при травмах позвоночника [62]. Аналогичные результаты получены в исследовании A.S. Rai и соавт. у пациенток после операции по поводу рака молочной железы, у которых применение габапентина приводило к снижению боли в палате пробуждения и через 24 часа после операции. Однако авторами не было отмечено статистически значимого влияния данного препарата на частоту возникновения ХПОБС, что ставит под вопрос его эффективность в отношении профилактики данной патологии [63].

Несмотря на рассмотренные положительные эффекты данных препаратов, габапентиноиды не лишены побочных эффектов, к которым относится седация, головокружение и, в редких случаях, респираторная депрессия, особенно при комбинации с опиоидами [61], но при этом их профиль безопасности более благоприятный по сравнению с опиоидами, что подтверждается данными исследования В. Liu и соавт. [63]. В некоторых случаях габапентиноиды могут превосходить опиоиды по эффективности в снижении интенсивности хронической боли, что может быть связано с их способностью воздействовать на центральные механизмы сенситизации [64].

Другие фармакологические средства

На сегодняшний день существует несколько препаратов, менее распространенных, но также применяемых для профилактики и лечения ХПОБС. Одним из них является декстрометорфан, антагонист NMDA-рецепторов, который имеет большой потенциал в отношении рассматриваемых эффектов благодаря способности подавлять

центральную сенситизацию — это подтверждается исследованием, проведённым I.A. Jones и соавт. в рамках послеоперационного ведения пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава [65]. Его применение ассоциировалось со снижением потребности в опиоидах и улучшением исходов, что делает его перспективным компонентом мультимодальных схем анальгезии.

Парацетамол, также известный как ацетаминофен, тоже актуален в рассматриваемой тематике, поскольку обладает большим анальгетическим эффектом в сравнении с ибупрофеном и другими НПВС, а также способствует снижению доз опиоидов и потребности в них. В то же время интерес к системным α_2 -агонистам, к которым относится клонидин, снижается из-за ограниченной доказательной базы и риска глубокой седации. Однако клонидин сохраняет свою эффективность в профилактике нейропатической боли благодаря способности модулировать ноцицептивную передачу через α_2 -адренорецепторы в спинном мозге, что подтверждается экспериментальными и клиническими данными в исследовании D.W. Creighton и соавт. и в работе L. Crocetti [66, 67]. Его применение особенно оправдано у пациентов с резистентностью к опиоидам и с нейропатическим компонентом боли.

Внутривенная инфузия лидокаина

В последние годы активно исследуется метод профилактики и лечения ХПОБС с применением внутривенного введения лидокаина. Различные исследования свидетельствуют о его способности не только снижать острую боль, возникающую после операции, но и уменьшать риск развития хронического болевого синдрома [68].

Эффективность лидокаина в профилактике ХПОБС была продемонстрирована в исследовании M. Xia и соавт. у пациенток после операции по поводу рака молочной железы, у которых внутривенная инфузия лидокаина [1,5 мг/кг болюсно с последующей инфузией 2 мг/(кг×ч)] приводила к значительному снижению частоты ХПОБС через 3 и 6 месяцев по сравнению с контрольной группой (12,8% и 10,5% по сравнению с 33,3% и 29,7% соответственно) [69]. Аналогичные результаты были получены в работе Я.И. Васильева и соавт., где частота ХПОБС после лапароскопической холецистэктомии через 3 месяца в группе, получавшей внутривенную инфузию лидокаина, составила 10%, а в контрольной группе — 37,3% [70]. Эти данные подтверждаются метаанализом, проведённым J. Li и соавт., который включил 12 исследований, с общей когортой пациентов равной 879, где периоперационное введение лидокаина снижало риск ХПОБС на 38% (доверительный интервал — ДИ — 0,48–0,81) [68].

Помимо анальгетического эффекта, лидокаин может оказывать модулирующее влияние на иммунную систему, что особенно актуально в онкохирургии. Исследование Q. Wei и соавт. имеет данные о том, что его применение способствует сохранению уровня NK-клеток и Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺), а также улучшает показатели

послеоперационного восстановления по шкале Quality of Recovery-15 ($128,5 \pm 20,25$ и $117,5 \pm 19,50$) [71]. Применение лидокаина также сравнивалось с эпидуральной анальгезией. В исследовании пациентов после панкреатодуоденальной резекции его эффективность оказалась сопоставимой с эпидуральным введением ропивакаина, за исключением первых суток после операции, когда интенсивность боли была ниже в группе, получавшей эпидуральную анестезию. При этом лидокаин также показал хороший профиль безопасности без значимых побочных эффектов [72].

Физиотерапия и криотерапия

Физиотерапия и криотерапия представляют нефармакологические методы лечения и профилактики ПБС, в том числе ХПОБС. Использование их в качестве компонента ММП способствует снижению интенсивности боли и уменьшению потребности в опиоидных анальгетиках [73, 74]. Физиотерапия воздействует на патогенетические механизмы боли, снижает воспалительный компонент и способствует регенерации тканей [75]. Одними из наиболее актуальных методов являются транскраниальная электростимуляция, электрофорез с анестетиками, магнито- и лазеротерапия, которые способствуют купированию болевого синдрома, улучшению микроциркуляции и ускорению заживления тканей [75, 76]. Помимо этого, данный подход позволяет минимизировать риск послеоперационных осложнений, таких как тромбозмембранные процессы, спаечная болезнь и респираторные нарушения, что в совокупности также снижает потребность в опиоидах [75].

Особого внимания заслуживает криотерапия, применение которой демонстрирует выраженный анальгетический и противовоспалительный эффекты [73, 74]. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, проведённый H. Muaddi и соавт., доказывает, что криотерапия значимо снижает интенсивность боли в первые дни после операции и уменьшает потребность в опиоидах [74]. Локальная аэрокриотерапия и криокомпрессия способствуют ранней активизации пациентов после операции и улучшают функциональные исходы, тем самым сокращая сроки госпитализации [73, 77, 78]. В направлении профилактики ХПОБС криотерапия также демонстрирует свою эффективность, что подтверждается исследованием, проведённым S. Garcia и соавт. Благодаря простоте, безопасности и минимальным побочным эффектам криотерапия может быть интегрирована в комплексные программы реабилитации, а также в программу ММП, дополняя физиотерапевтические методы [78, 79].

Электроаналгезия

Электроаналгезия, периферическая стимуляция нервов и электроакупунктура демонстрируют высокий потенциал в профилактике ХПОБС, что подтверждается данными исследования, проведённого P.F. White и соавт.

Технологический прогресс последних лет, который позволил уменьшить габариты устройств для этих методов, а также развитие ультразвукового контроля делают их более доступными и практичными для клинического применения [80].

Преимуществом периферической стимуляции нервов над другими рассматриваемыми методами является её способность обеспечивать длительное обезболивание без нарушения двигательных и сенсорных функций, что способствует ранней реабилитации и потенциально снижает риск развития ХПОБС за счёт сокращения периода интенсивной ноцицептивной импульсации в послеоперационном периоде. Особенно перспективной является возможность пролонгированного использования периферической стимуляции нервов (в некоторых случаях — до года), что теоретически может ингибировать патологические механизмы хронизации боли [81].

Электроакупунктура также показывает хорошие результаты в направлении профилактики ХПОБС. Исследование, проведённое B. Ghai и соавт., доказывает эффективность предоперационного применения электроакупунктуры в направлении снижения потребности в опиоидных анальгетиках. Кроме того, данный метод влияет на течение воспалительных реакций, которые являются ключевым компонентом патогенеза ХПОБС [82]. Электроакупунктура и электроаналгезия лишены основных осложнений фармакологических подходов, так как не вызывают лекарственной зависимости и не имеют токсических эффектов, присущих местным анестетикам [80, 81].

В контексте профилактики хронической боли важным является способность электроаналгезии воздействовать на различные звенья патогенеза — от периферической сенситизации до центральных механизмов боли, — что подтверждается данными о снижении частоты ПБС после её применения [82].

Когнитивно-поведенческая терапия

Многочисленные исследования подтверждают существенную роль психологических факторов в патогенезе ХПОБС, среди которых наиболее прогностически значимыми выступают тревожные и депрессивные расстройства, катастрофизация болевого синдрома и психологический дистресс. В отличие от хорошо изученных факторов риска, протективные психологические механизмы, включающие адаптивные копинг-стратегии и психологическую резистентность, остаются недостаточно исследованными, несмотря на их потенциал в направлении профилактики ХПОБС. Особый научный и клинический интерес представляет терапия принятия и ответственности. Клинические наблюдения демонстрируют статистически значимое превосходство терапии принятия и ответственности в сравнении двух групп пациентов, контрольной и экспериментальной, по ключевым параметрам: снижению суточных доз опиоидных анальгетиков ($p < 0,05$), уменьшению

интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале и нормализации показателей по шкалам депрессии [83].

Когнитивно-поведенческая терапия занимает центральное место в системе профилактических мероприятий ХПОБС благодаря своей доказанной эффективности в коррекции дезадаптивных когнитивных паттернов и патологической катастрофизации боли. Нейрофизиологические исследования подтверждают, что когнитивные искажения, связанные с гипертрофированным восприятием ноцицептивных стимулов, потенцируют центральную сенситизацию и хронизацию болевого синдрома [84]. Наиболее перспективным направлением являются комплексные реабилитационные программы, интегрирующие методики когнитивно-поведенческой терапии с двигательной реабилитацией в контексте ММП. В частности, рандомизированные клинические исследования у пациентов после перенесённого поясничного спондилодеза доказывают, что комбинация когнитивной терапии с физическими упражнениями приводит к достоверному снижению показателей кинезиофобии ($p < 0,01$) и улучшению исходов операции по шкалам ODI (Oswestry Disability Index) и RMDQ (Roland–Morris Disability Questionnaire), хотя статистически значимых различий в динамике болевого синдрома и параметрах качества жизни по шкале SF-36 (36-Item Short Form Health Survey) зарегистрировано не было [85].

Потенциальные ограничения и риски мультимодального подхода

Несмотря на доказанную эффективность ММП, его клиническое применение сопряжено с рядом ограничений, обусловленных гетерогенностью патофизиологических механизмов формирования болевого синдрома. Ключевым лимитирующим фактором выступает индивидуальное состояние пациентов, включая полиморфизм генов, ассоциированных с ноцицепцией и метаболизмом анальгетиков. Эпидемиологические данные свидетельствуют о значимом влиянии коморбидных состояний на риск развития персистирующего болевого синдрома (отношение шансов 2,3; 95% ДИ 1,7–3,1) [86]. При этом внедрение персонализированных алгоритмов фармакотерапии, учитывающих фармакогенетические особенности, остаётся ограниченным в рутинной клинической практике вследствие методологических и экономических барьеров [87].

Психоневрологические предикторы, включающие тревожно-депрессивные расстройства и катастрофизацию боли, формируют дополнительные клинические сложности. Метааналитические исследования демонстрируют прямую корреляцию между уровнем предоперационной тревоги и вероятностью хронизации болевого синдрома ($r=0,42$; $p < 0,01$) [86]. Несмотря на потенциальную эффективность когнитивно-поведенческой терапии в структуре

ММП, системная реализация затруднена отсутствием стандартизированных скрининговых протоколов.

Хирургические факторы риска, такие как инвазивность вмешательства (торакотомия — 35% случаев ХПОБС, мастэктомия — 31%) и продолжительность операции (>3 часов: относительный риск 1,8; 95% ДИ 1,3–2,5), создают дополнительные ограничения для профилактических стратегий. Фармакодинамические взаимодействия компонентов ММП потенцируют риск ятрогенных осложнений, особенно у пожилых пациентов, у которых частота нежелательных лекарственных реакций достигает 28%. При этом возрастная когорта демонстрирует обратную корреляцию с риском ХПОБС (26% при возрасте старше 50 лет и 65% у пациентов моложе 50 лет после мастэктомии), что требует дифференцированного подхода к фармакопрофилактике [86].

Критическим пробелом современных профилактических стратегий остаётся отсутствие доказательных алгоритмов ведения пациентов в подостром послеоперационном периоде. Как свидетельствуют клинические данные, более 60% случаев хронизации боли формируются в интервале между выпиской и 3-м месяцем после операции, когда мониторинг болевого синдрома часто осуществляется не систематически или вовсе отсутствует [88].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ современных данных свидетельствует о том, что ММП в профилактике ХПОБС является перспективным направлением, объединяющим медикаментозные и нефармакологические методы. РА, антагонисты NMDA-рецепторов, НПВС, габапентиноиды, внутривенная инфузия лидокаина, физиотерапия, криотерапия и когнитивно-поведенческая терапия демонстрируют высокий потенциал в снижении частоты и интенсивности ХПОБС. Однако эффективность этих методов варьирует в зависимости от типа хирургического вмешательства и индивидуальных особенностей пациентов, что говорит о необходимости дальнейших исследований для оптимизации их применения. Перспективы развития ММП направлены на персонализацию терапии, учитывающей генетические, психологические и клинические факторы риска. Внедрение новых технологий и совершенствование существующих методов, например, электроаналгезия и периферическая стимуляция нервов, открывают дополнительные возможности для улучшения исходов операции и повышения качества жизни пациентов. Особое внимание следует уделить разработке стандартизированных протоколов и интеграции мультимодальных стратегий в клиническую практику, особенно в раннем послеоперационном периоде, когда риск хронизации боли наиболее высок.

Междисциплинарный подход играет ключевую роль в профилактике ХПОБС. Совместная работа реабилитационной команды с участием врачей разных профилей

позволяет комплексно воздействовать на патогенетические механизмы боли и минимизировать применение опиоидов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.И. Лутфаракманов — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; А.М. Гафарова — научная редакция рукописи, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; П.А. Стрельникова — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Т.Р. Галеев — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; А.И. Ахметзянова — поиск и анализ литературы, написание текста статьи; К.С. Гинойян, Р.И. Шафеев, А.В. Кучина, М.И. Фазлыева, И.М. Хузиахметова, С.Ю. Сафронова — сбор и анализ данных, редактирование рукописи; Д.И. Худякова, З.А. Хаметова — сбор и анализ данных, участие в написании рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют. Обзор выполнен в рамках научного межвузовского взаимодействия по научному кружку «Анестезиология и реаниматология».

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: I.I. Lutfarakhmanov: conceptualization, methodology, writing—review & editing; A.M. Gafarova: supervision, investigation, data curation, writing—original draft, writing—review & editing; P.A. Strelnikova: investigation, data curation, writing—original draft; T.R. Galeev: review, investigation, data curation, writing—original draft, writing—review & editing; A.I. Akhmetzianova: investigation, data curation, writing—original draft; K.S. Ginoyan, R.I. Shafееv, A.V. Kuchina, M.I. Fazlyeva, I.M. Huziahmetova, S.Yu. Safronova: investigation, data curation, writing—review & editing; D.I. Khudyakova, Z.A. Khametova: investigation, data curation, writing—original draft. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding source: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors. The study was conducted as part of scientific interuniversity cooperation within the “Anesthesiology and Intensive Care” research club.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board, and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Lopes A, Menezes MS, Barros GAMD, et al. Chronic postoperative pain: ubiquitous and scarcely appraised — narrative review. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2021;71(6):649–655. doi: 10.1016/j.bjane.2020.10.014
2. Vysotskaya AV, Khiddzhas NR. Postoperative pain syndrome in patients with surgical pathology. In: *Problems and prospects of development of modern medicine: a collection of scientific articles*. XIV Resp. scientific-practical conf. with international participation of students and young scientists; 2022 May 5–6; Gomel. Available from: <http://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/12120> (In Russ.)
3. Morozov AM, Sergeev AN, Kadykov VA, et al. Chronic pain syndrome, risk factors for development at the stages of surgical intervention. *Siberian Medical Review*. 2021;(5):5–13. doi: 10.20333/25000136-2021-5-5-13 EDN: SVEWXI
4. Popov MO, Kinzhlova SV, Davydova NS, et al. Mechanisms of development of postoperative pain syndrome in gynecological patients. *Ural Medical Journal*. 2023;22(6):94–103. doi: 10.52420/2071-5943-2023-22-6-94-103 EDN: ZGZTVY
5. Elsharkawy H, Clark JD, El-Boghdady K, et al. Evidence for regional anesthesia in preventing chronic postsurgical pain. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2025;50(2):153–159. doi: 10.1136/rapm-2024-105611
6. Zagorulko OI, Medvedeva LA, Churyukanov MV. Chronic postoperative pain. *Pirogov Russian journal of surgery*. 2021;(6-2):84–88. doi: 10.17116/hirurgia202106284 EDN: RSKQMS
7. Chen YY, Boden KA, Schreiber K, et al. The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021;76(Suppl. 1):8–17. doi: 10.1111/anae.15256
8. Kianian S, Bansal J, Lee C, Zhang K, et al. Perioperative multimodal analgesia: a review of efficacy and safety of the treatment options. *Anesthesiology and Perioperative Science*. 2024;2(1):9. doi: 10.1007/s44254-023-00043-1
9. Wu H, Ding T, Yan S, et al. Risk factors for moderate-to-severe postoperative pain after percutaneous nephrolithotomy: a retrospective cohort study. *Scientific Reports*. 2022;12:8366. doi: 10.1038/s41598-022-12623-5
10. Jin J, Peng L, Chen Q, et al. Prevalence and risk factors for chronic pain following cesarean section: a prospective study. *BMC Anesthesiology*. 2016;16(1):99. doi: 10.1186/s12871-016-0270-6
11. Cheng Z, Li J, Wu W, et al. Developing and validating a machine learning model to predict chronic pain following total knee arthroplasty. *The Knee*. 2025;56:52–65. doi: 10.1016/j.knee.2025.05.011
12. George SZ, Bolognesi MP, Bhavsar NA, et al. Chronic pain prevalence and factors associated with high impact chronic pain following total joint arthroplasty: an observational study. *The Journal of Pain*. 2022;23(3):450–458. doi: 10.1016/j.jpain.2021.09.007
13. Wu Q, Cui X, Guan LC, et al. Chronic pain after spine surgery: Insights into pathogenesis, new treatment, and preventive therapy. *Journal of Orthopaedic Translation*. 2023;42:147–159. doi: 10.1016/j.jot.2023.07.003
14. Stukalov AV, Lakhin RE, Gritsai AN, et al. Chronic post-thoracotomy pain syndrome in cardiothoracic surgery after minimally invasive coronary artery bypass grafting: a prospective cohort study. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2022;16(4):279–288. doi: 10.17816/RA112304 EDN: UVBSQJ
15. Tsedinova YB, Churyukanov MV, Zagorulko OI, et al. Risk factors of chronic postoperative pain in cardiac surgery: mental characteristics and central sensitization. *Russian Journal of Pain*. 2023;21(4):32–38. doi: 10.17116/pain20232104132 EDN: LKRVRQ
16. Ellyson AM, Gordon G, Zhou C, et al. Trajectories, risk factors, and impact of persistent pain after major musculoskeletal surgery in adolescents: a replication study. *The Journal of Pain*. 2022;23(6):995–1005. doi: 10.1016/j.jpain.2021.12.009
17. Kurushina OV, Shkarin VV, Ivasheva VV, et al. Problems of studying the epidemiology of chronic pain in the Russian Federation. *Russian Journal of Pain*. 2022;20(3):31–35. doi: 10.17116/pain20222003131 EDN: RDXSFC
18. Medvedeva LA, Zagorulko OI, Belov YuV. Chronic post-operative pain: current state of evidence and prevention. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2017;62(4):305–309. doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-4-305-309 EDN: ZFBXKF
19. Vorobyova NM, Manevich TM, Tkacheva ON, et al. Prevalence and features of chronic pain syndrome in persons over 65 years old: Russian epidemiological study EVKALIPT. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;(4):425–434. doi: 10.37586/2686-8636-4-2021-425-434 EDN: WOWVSH
20. Wang L, Yang M, Meng W. Prevalence and characteristics of persistent postoperative pain after thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2023;137(1):48–57. doi: 10.1213/ANE.0000000000006452
21. Tyurina EA, Zagorulko OI, Medvedeva LA, et al. Analysis of the factors of pain chronicity in the postoperative period in abdominal surgery. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2022;10(1):108–113. doi: 10.33029/2308-1198-2022-10-1-108-113 EDN: YODMQC
22. Rosenberger DC, Pogatzki-Zahn EM. Chronic post-surgical pain — update on incidence, risk factors and preventive treatment options. *BJA Education*. 2022;22(5):190–196. doi: 10.1016/j.bjae.2021.11.008
23. Churyukanov MV, Shevtsova GE, Zagorulko OI. Postoperative pain: actual conception and ways to solve the problem. *Russian Journal of Pain*. 2018;(1):78–87. doi: 10.25731/RASP.2018.01.011 EDN: XNSLVZ
24. Jin J, Zhang T, Xiong X, et al. A prospective study of chronic postsurgical pain in elderly patients: incidence, characteristics and risk factors. *BMC Geriatrics*. 2023;23(1):289. doi: 10.1186/s12877-023-04006-w
25. Gumenyuk LN, Seitumerova LI, Serafimova AA, et al. Neurotransmitter imbalances and psychological dysfunctions as predicative factors of postoperative chronic pain syndrome in operative gynecology center. *Ulyanovsk medico-biological journal*. 2020;(2):48–56. doi: 10.34014/2227-1848-2020-2-48-56 EDN: OPQFAE
26. Siracusa R, Monaco F, D'Amico R, et al. Epigallocatechin-3-gallate modulates postoperative pain by regulating biochemical and molecular pathways. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(13):6879. doi: 10.3390/ijms22136879
27. Karcz M, Abd-Elsayed A, Chakravarthy K, et al. Pathophysiology of pain and mechanisms of neuromodulation: a narrative review (A Neuron Project). *Journal of Pain Research*. 2024;17:3757–3790. doi: 10.2147/JPR.S475351
28. Nikitas J, Yanagawa J, Sacks S, et al. Pathophysiology and management of chest wall pain after surgical and non-surgical local therapies for lung cancer. *JTO Clinical and Research Reports*. 2024;5(7):100690. doi: 10.1016/j.jtocrr.2024.100690

29. Carrascosa AJ, Navarrete F, Saldaña R, et al. Cannabinoid analgesia in postoperative pain management: From molecular mechanisms to clinical reality. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(11):6268. doi: 10.3390/ijms25116268
30. Likar R, Poglitsch R, Bejvančický Š, et al. The use of high-dose intravenous L-ascorbate in pain therapy: current evidence from the literature. *Pain and Therapy*. 2024;13(4):767–790. doi: 10.1007/s40122-024-00622-5
31. Medvedeva LA, Zagorulko OI. Stages of chronic postoperative pain prevention. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2016;4(14):77–84. EDN: XUVBP
32. Tsedinova YB, Churyukanov MV, Medvedeva LA, et al. Psychological characteristics of patients with chronic postsurgical pain. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(2):29–33. doi: 10.17116/pain20201802129 EDN: PRUUY
33. Klatt E, Zumbunn T, Bandschapp O, et al. Intra- and postoperative intravenous ketamine does not prevent chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Pain*. 2015;7(1):42–54. doi: 10.1016/j.sjpain.2014.12.005
34. Ovechkin AM, Vzhivuleva AA. Postoperative analgesia in plastic surgery. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2016;10(2):82–96. doi: 10.18821/1993-65082016-10-2-82-96 EDN: VZJOGT
35. Fujii T, Shibata Y, Akane A, et al. A randomised controlled trial of pectoral nerve-2 (PECS 2) block vs. serratus plane block for chronic pain after mastectomy. *Anaesthesia*. 2019;74(12):1558–1562. doi: 10.1111/anae.14856
36. Li XL, Zhang Y, Dai T, et al. The effects of preoperative single-dose thoracic paravertebral block on acute and chronic pain after thoracotomy: A randomized, controlled, double-blind trial. *Medicine*. 2018;97(24):e11181. doi: 10.1097/MD.0000000000001181
37. Borys M, Hanych A, Czuczwar M. Paravertebral block versus preemptive ketamine effect on pain intensity after posterolateral thoracotomies: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(3):793. doi: 10.3390/jcm9030793
38. Brummett CM, Waljee JF, Goesling J, et al. New persistent opioid use after minor and major surgical procedures in US adults. *JAMA Surgery*. 2017;152(6):e170504. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0504
39. Theodoraki K, Papacharalampous P, Tsaroucha A, et al. The effect of transversus abdominis plane block on acute and chronic pain after inguinal hernia repair. A randomized controlled trial. *International Journal of Surgery*. 2019;63:63–70. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.02.007
40. Al Ja'bari A, Robertson M, El-Boghdady K, et al. A randomised controlled trial of the pectoral nerves-2 (PECS-2) block for radical mastectomy. *Anaesthesia*. 2019;74(10):1277–1281. doi: 10.1111/anae.14769
41. Genov PG, Timerbaev VKH, Grin AA, et al. The choice of perioperative multimodal analgesia in patients with lumbar herniated disc: the preliminary results. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2016;3(3):214–219. doi: 10.18821/0201-7563-2016-3-214-219 EDN: WBKTC
42. Hussain N, Grzywacz VP, Ferreri CA, et al. Investigating the efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant to local anesthesia in brachial plexus block: A systematic review and meta-analysis of 18 randomized controlled trials. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2017;42(2):184–196. doi: 10.1097/AAP.0000000000000564
43. Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, et al. Dexmedetomidine in enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols for postoperative pain. *Current Pain and Headache Reports*. 2020;24(5):21. doi: 10.1007/s11916-020-00853-z
44. Regan MC, Romero-Hernandez A, Furukawa H. A structural biology perspective on NMDA receptor pharmacology and function. *Current Opinion in Structural Biology*. 2015;33:68–75. doi: 10.1016/j.sbi.2015.07.012
45. Frank RA, Grant SG. Supramolecular organization of NMDA receptors and the postsynaptic density. *Current Opinion in Neurobiology*. 2017;45:139–147. doi: 10.1016/j.conb.2017.05.019
46. Laumet G, Chen SR, Pan HL. NMDA receptors and signaling in chronic neuropathic pain. In: *Receptors*. Springer International Publishing; 2017. P:103–119. doi: 10.1007/978-3-319-49795-2_6
47. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clinical Pharmacokinetics*. 2016;55(9):1059–1077. doi: 10.1007/s40262-016-0383-6
48. Keiski MA. Memantine: A safe and tolerable NMDA antagonist with potential benefits in traumatic brain injury. In: *New therapeutics for traumatic brain injury*. Academic Press; 2017. P:253–271. doi: 10.1016/B978-0-12-802686-1.00016-X
49. Gupta A, Bah M. NSAIDs in the treatment of postoperative pain. *Current Pain and Headache Reports*. 2016;20(11):62. doi: 10.1007/s11916-016-0591-7
50. Karateev AE, Nasonov EL, Yakhno NN, et al. Clinical guidelines "Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice". *Modern Rheumatology*. 2015;9(1):4–23. doi: 10.14412/1996-7012-2015-1-4-23 EDN: TLJUPZ
51. Howard ML, Isaacs AN, Nisly SA. Continuous infusion nonsteroidal anti-inflammatory drugs for perioperative pain management. *Journal of Pharmacy Practice*. 2018;31(1):66–81. doi: 10.1177/0897190016665539
52. Medvedeva LA, Zagorulko OI, Churyukanov MV. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of chronic postoperative pain. *Clinical and Experimental Surgery*. 2022;10(2):120–125. doi: 10.33029/2308-1198-2022-10-2-120-125 EDN: RTPDPE
53. Lee GG, Park JS, Kim HS, Yoon DS, Lim JH. Clinical effect of preoperative intravenous non-steroidal anti-inflammatory drugs on relief of postoperative pain in patients after laparoscopic cholecystectomy: Intravenous ibuprofen vs. intravenous ketorolac. *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2022;26(3):251–256. doi: 10.14701/ahbps.21-151
54. Bhandage SG, Kurki MS, Sachdeva G, et al. Evaluation of efficacy of peri-operative administration of hydrocortisone and dexamethasone in prevention of post-operative complications in oral and maxillofacial surgeries. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2018;40(4):163–168. doi: 10.1016/j.maxilo.2018.01.001
55. Arbukh D. Control of perioperative pain. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020;17(4):85–93. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-85-93 EDN: KZTBDT
56. Thapa P, Euasobhon P. Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management. *The Korean Journal of Pain*. 2018;31(3):155–173. doi: 10.3344/kjp.2018.31.3.155
57. Carley ME, Chaparro LE, Choinière M, et al. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults: an updated systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*. 2021;135(2):304–325. doi: 10.1097/ALN.0000000000003837
58. Sugratan C, Sirintawat N, Kiattavornchareon S, et al. Do corticosteroids reduce postoperative pain following third molar intervention? *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. 2020;20(5):281–291. doi: 10.17245/jdpm.2020.20.5.281
59. Sharma M, Gupta S, Purohit S, et al. The Effect of Intravenous Dexamethasone on Intraoperative and Early Postoperative Pain in Lumbar Spine Surgery: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Anesthesia: Essays and Researches*. 2018;12(4):803–808. doi: 10.4103/aer.AER_115_18
60. Nielsen RV, Fomsgaard J, Mathiesen O, et al. The effect of preoperative dexamethasone on pain 1 year after lumbar disc surgery: a follow-up study. *BMC Anesthesiology*. 2016;16:112. doi: 10.1186/s12871-016-0277-z
61. Zozulya MV, Lenkin AI, Kurapeev IS, et al. Analgesia after cardiac surgery. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2019;5(5):38–46. doi: 10.17116/anaesthesiology201905138 EDN: KJTDBV
62. Liu B, Liu R, Wang L. A meta-analysis of the preoperative use of gabapentinoids for the treatment of acute postoperative pain following spinal surgery. *Medicine*. 2017;96(37):e8031. doi: 10.1097/MD.0000000000008031

63. Rai AS, Khan JS, Dhaliwal J, et al. Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2017;70(10):1317–1328. doi: 10.1016/j.bjps.2017.05.054
64. Kim E, Raji MA, Westra J, et al. Comparative effectiveness of pain control between opioids and gabapentinoids in older patients with chronic pain. *Pain*. 2024;165(1):144–152. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003006
65. Jones IA, Piple AS, Yan PY, et al. A double-blinded, placebo-controlled, randomized study to evaluate the efficacy of perioperative dextromethorphan compared to placebo for the treatment of postoperative pain: a study protocol. *Trials*. 2023;24:238. doi: 10.1186/s13063-023-07240-0
66. Creighton DW, Kumar AH, Grant SA. Perioperative Multimodal Pain Management: an Evidence-Based Update. *Current Anesthesiology Reports*. 2019;9:295–307. doi: 10.1007/s40140-019-00340-1
67. Crocetti L. $\alpha 2$ Adrenoceptor: a Target for Neuropathic Pain Treatment. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2017. doi: 10.2174/1389557516666160609065535
68. Li J, Huang J, Yang JT, et al. Perioperative intravenous lidocaine for postoperative pain in patients undergoing breast surgery: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Oncology*. 2023;13:1101582. doi: 10.3389/fonc.2023.1101582
69. Xia M, Wei Q, Zhang Q, et al. Effect of intravenous lidocaine on chronic postoperative pain in patients undergoing breast cancer surgery: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Annals of Translational Medicine*. 2022;10(14):803. doi: 10.21037/atm-22-3522
70. Vasilev Yal, Marova NG, Karelov AE, et al. Intraoperative intravenous lidocaine for prevention of chronic pain syndrome. *A.I. Saltanov Journal of Intensive Care*. 2019;(2):92–97. doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-92-97 EDN: QWVPJX
71. Wei Q, Xia M, Zhang Q, et al. Effect of intravenous lidocaine infusion on perioperative cellular immunity and the quality of postoperative recovery in breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Gland Surgery*. 2022;11(3):599–610. doi: 10.21037/gs-22-134
72. Sholin IYu, Avetisyan VA, Ezugbaya BS, et al. The use of lidocaine infusion for analgesia and prevention of ileus after major abdominal surgeries. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2018;12(2):107–112. doi: 10.18821/1993-6508-2018-12-2-107-112 EDN: XXHXV
73. Kulishova TV, Kharchenko SS. Dynamics of pain, anxiety, depression, and mobility in patients in the early postoperative period after total knee replacement on the background of comprehensive rehabilitation with the inclusion of local aerocriotherapy. *Journal of Physiotherapy and Balneology*. 2024;30(4):49–53. doi: 10.37279/2413-0478-2024-30-49-53
74. Muaddi H, Lillie E, Silva S, et al. The effect of cryotherapy application on postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery*. 2023;277(2):e257–e265. doi: 10.1097/SLA.0000000000004987
75. Bushkovskaya OV, Morozova MS. Physiotherapeutic treatment in the rehabilitation of patients after surgical interventions. *The Hospital*. 2024;1(40):9–11. doi: 10.56547/22263071_2024_1_9
76. Koleva IB, Yoshinov BR, Asenova TA, et al. Physical Analgesia: Methods, Mechanisms and Algorithms for Post-Operative Pain. In: Whizar-Lugo VM, Dominguez-Franco A, Minutti-Palacios M, Dominguez-Cherit G, editors. *Topics in Postoperative Pain*. IntechOpen; 2023. doi: 10.5772/intechopen.111590
77. Leegwater NC, Nolte PA, de Korte N, et al. The efficacy of continuous-flow cryo and cyclic compression therapy after hip fracture surgery on postoperative pain: design of a prospective, open-label, parallel, multicenter, randomized controlled, clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2016;17:153. doi: 10.1186/s12891-016-1000-4
78. Buldan Ö, Arslan S, Güngör HR, et al. Compressive Cold Application Effect on Pain Level in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty. *Pain Management Nursing*. 2025. doi: 10.1016/j.pmn.2025.06.005
79. Garcia C, Karri J, Zacharias NA, et al. Use of Cryotherapy for Managing Chronic Pain: An Evidence-Based Narrative. *Pain and Therapy*. 2021;10(1):81–100. doi: 10.1007/s40122-020-00225-w
80. White PF, Elvir Lazo OL, Galeas L, et al. Use of Electroanalgesia and Laser Therapies as Alternatives to Opioids for Acute and Chronic Pain Management. *F1000Research*. 2017;6:2161. doi: 10.12688/f1000research.12324.1
81. Ilfeld BM, Grant SA. Ultrasound-Guided Percutaneous Peripheral Nerve Stimulation for Postoperative Analgesia: Could Neurostimulation Replace Continuous Peripheral Nerve Blocks? *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2016;41(6):720–722. doi: 10.1097/AAP.0000000000000481
82. Ghai B, Jafra A, Bhatia N, et al. Opioid-Sparing Strategies for Perioperative Pain Management Other Than Regional Anaesthesia: A Narrative Review. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2022;38(1):3–10. doi: 10.4103/joacp.JOACP_362_19
83. Weinrib AZ, Azam MA, Birnie KA, et al. The Psychology of Chronic Post-Surgical Pain: New Frontiers in Risk Factor Identification, Prevention and Management. *British Journal of Pain*. 2017;11(4):169–177. doi: 10.1177/2049463717720636
84. Perissinotti DMN, Portnoi AG. Psychobehavioral and Psychosocial Aspects of Neuropathic Pain Patients. *Revista Dor*. 2016;17(Suppl 1):79–84. doi: 10.5935/1806-0013.20160055
85. Özden F. The Effectiveness of Physical Exercise After Lumbar Fusion Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. 2022;163:e396–e412. doi: 10.1016/j.wneu.2022.03.143
86. Ovechkin AM. Chronic Postoperative Pain — The Scale of the Problem and Methods of Prevention. *Russian Journal of Pain*. 2016;(1):3–13. (In Russ.)
87. Manworren RC. Multimodal Pain Management and the Future of a Personalized Medicine Approach to Pain. *AORN Journal*. 2015;101(3):307–318. doi: 10.1016/j.aorn.2014.12.009
88. Admiraal M, Hermanides J, Meinsma SL, et al. Current Multidisciplinary Approaches to Preventing Chronic Postoperative Pain. *British Journal of Anaesthesia*. 2021;127(3):331–335. doi: 10.1016/j.bja.2021.04.018

ОБ АВТОРАХ

* **Лутфарахманов Ильдар Ильдусович**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;
ORCID: 0000-0002-5829-5054;
eLibrary SPIN: 8047-1348;
e-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru

Гафарова Аделия Маратовна
ORCID: 0009-0006-8593-5754;
e-mail: adeliya12@list.ru

AUTHORS INFO

* **Ildar I. Lutfarakhmanov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 3 Lenin st, Ufa, Russia, 450008;
ORCID: 0000-0002-5829-5054;
eLibrary SPIN: 8047-1348;
e-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru

Adeliya M. Gafarova;
ORCID: 0009-0006-8593-5754;
e-mail: adeliya12@list.ru

Стрельникова Полина Андреевна
ORCID: 0009-0005-9439-5852;
e-mail: strelnikovapolina2610@gmail.com

Галеев Тимур Рустамович;
ORCID: 0009-0000-7552-4499;
e-mail: giramilg96@gmail.com

Ахметзянова Алсу Ирековна;
ORCID: 0009-0001-3791-8144;
e-mail: pieceoflight@yandex.ru;

Гиноян Кристина Сейрановна;
ORCID: 0009-0005-6232-6502;
e-mail: ginoyan_kris@mail.ru

Худякова Дарья Игоревна;
ORCID: 0009-0002-3610-6141;
e-mail: KhudyakovaDarya1@gmail.com

Шафеев Равиль Ильдарович;
ORCID: 0009-0001-7242-6487;
e-mail: ravilshafeev003@gmail.com

Кучина Ангелина Вячеславовна;
ORCID: 0009-0003-3009-7018;
e-mail: kuchina.gelya@mail.ru

Хаметова Залина Арифовна;
ORCID: 0009-0001-2339-6752;
e-mail: salina.hametova@yandex.ru

Фазлыева Милена Ирековна;
ORCID: 0009-0005-2311-8671;
e-mail: milenafazlyeva@mail.ru

Хузиахметова Ильвина Маратовна;
ORCID: 0009-0003-8071-8142;
e-mail: huziahmetova_ilvina@icloud.com

Сафронова Софья Юрьевна;
ORCID: 0009-0005-1303-110X;
e-mail: farrasofya@yandex.ru

Polina A. Strelnikova;
ORCID: 0009-0005-9439-5852;
e-mail: strelnikovapolina2610@gmail.com

Timur R. Galeev;
ORCID: 0009-0000-7552-4499;
e-mail: giramilg96@gmail.com

Alsu I. Akhmetzianova;
ORCID: 0009-0001-3791-8144;
e-mail: pieceoflight@yandex.ru;

Kristina S. Ginoyan;
ORCID: 0009-0005-6232-6502;
e-mail: ginoyan_kris@mail.ru

Daria I. Khudyakova;
ORCID: 0009-0002-3610-6141;
e-mail: KhudyakovaDarya1@gmail.com

Ravil I. Shafeev;
ORCID: 0009-0001-7242-6487;
e-mail: ravilshafeev003@gmail.com

Angelina V. Kuchina;
ORCID: 0009-0003-3009-7018;
e-mail: kuchina.gelya@mail.ru

Zalina A. Khametova;
ORCID: 0009-0001-2339-6752;
e-mail: salina.hametova@yandex.ru

Milena I. Fazlyeva;
ORCID: 0009-0005-2311-8671;
e-mail: milenafazlyeva@mail.ru

Ilvina M. Huziahmetova;
ORCID: 0009-0003-8071-8142;
e-mail: huziahmetova_ilvina@icloud.com

Sofya Yu. Safronova;
ORCID: 0009-0005-1303-110X;
e-mail: farrasofya@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author