

DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-2-107-117>

Лекция



# Роль врача-анестезиолога-реаниматолога в условиях пандемии неконтролируемого употребления психотропных препаратов

Д.А. Свирский<sup>1,2</sup>, Э.Э. Антипин<sup>1,2</sup>, К.В. Паромов<sup>3</sup>, Э.В. Недашковский<sup>2</sup><sup>1</sup>ООО «МПЦ лечения боли и реабилитации», Архангельск, Российская Федерация;<sup>2</sup>Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация;<sup>3</sup>Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич, Архангельск, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

В современном мире количество людей, употребляющих различные психотропные препараты, увеличивается каждый день. Ситуация, которая развивается последние десятилетия в связи с употреблением наркотических и ещё не криминализованных веществ, описана в международной литературе как OPIOID+ crisis.

По статистике в США последние несколько лет ежегодное количество официально зарегистрированных смертей от передозировки наркотиками превышает 70 000. Лидирующие позиции на пьедестале причин смертности занимают синтетические опиоиды, психостимуляторы и кокаин. Сюда же можно отнести и рецептурные опиоиды, опиаты, бензодиазепины и антидепрессанты. Как правило, все перечисленные выше препараты употребляют в сочетании друг с другом, с алкоголем или психотропной коноплей.

Для большинства людей причиной начала употребления воздействующих на психику препаратов является боль, на формирование которой могут влиять биологические, социальные и психологические факторы.

В связи с отсутствием отлаженной системы оказания медицинской помощи пациентам с хронической болью, лечить боль начинают врачи всех специальностей, не имея возможности взаимодействия друг с другом.

В данной статье мы рассмотрим текущую ситуацию, связанную с употреблением изменяющих сознание препаратов, и попытаемся определить роль врача-анестезиолога-реаниматолога в снижении темпов роста опиоидной пандемии.

**Ключевые слова:** боль; лечение боли; опиоидная пандемия; врач-анестезиолог-реаниматолог.

## Как цитировать:

Свирский Д.А., Антипин Э.Э., Паромов К.В., Недашковский Э.В. Роль врача-анестезиолога-реаниматолога в условиях пандемии неконтролируемого употребления психотропных препаратов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2021. Т. 15. № 2. С. 107–117.

DOI: <http://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-2-107-117>

DOI: <http://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-2-107-117>

Lecture

# The role of an anesthesiologist in the pandemic of uncontrolled use of psychotropic drugs

Dmitrii A. Svirskii<sup>1,2</sup>, Eduard E. Antipin<sup>1,2</sup>, Konstantin V. Paromov<sup>3</sup>, Eduard V. Nedashkovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>000 MDC of pain management & rehabilitation, Arkhangelsk, Russian Federation;

<sup>2</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation;

<sup>3</sup>City Clinical Hospital № 1 them. EE Volosevich, Arkhangelsk, Russian Federation

## ABSTRACT

In the modern world, the number of people using various psychotropic drugs increases every day. The situation that has been described in recent decades associated with the use of narcotic and not criminalized substances in international literature as the OPIOID + (plus) crisis.

According to statistics, over the past few years, officially registered deaths from drug overdose have exceeded 70,000 in the United States. Leading causes were synthetic opioids, psychostimulants, and cocaine. This includes prescription opioids, opiates, benzodiazepines, and antidepressants. All aforementioned drugs are used in combination with each other, with alcohol or psychotropic marijuana.

For humans, biological, social, and psychological factors are cause the initiation of psychoactive drugs.

Due to the lack of a well-functioning medical care system for patients with chronic pain, doctors of all specialties treat pain.

In this article, we consider the current situation with mind-altering drugs and apply the role of the anesthesiologist in reducing the growth rate of the opioid pandemic.

**Keywords:** pain; pain management; opioid pandemic; anesthesiologist; resuscitator.

## To cite this article:

Svirskii DA, Antipin EE, Paromov KV, Nedashkovsky EV. The role of an anesthesiologist in the pandemic of uncontrolled use of psychotropic drugs. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2021;15(2):107–117. DOI: <http://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-2-107-117>

На протяжении многих тысячелетий боль сопровождала человека, помогая адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды.

Эволюция сформировала ноцицепцию как предупреждающий об опасности механизм, позволявший выживать человеческому виду до настоящего времени.

В то же время человек на протяжении всей своей истории искал способы облегчения боли. С давних времён для оздоровительных и лечебных целей использовались опиаты, полученные из опийного мака.

В настоящее время опиоиды так же активно применяются в лечении болевых синдромов, однако их использование далеко не всегда осуществляется по медицинским показаниям и не контролируется ни медицинскими работниками, ни органами власти, что в свою очередь приводит к формированию зависимости и может являться причиной смертельного исхода от передозировки.

Наблюдается общемировая тенденция роста числа смертей от передозировки наркотических веществ, при этом растёт и количество сообщений о стратегиях профилактики и лечения опиоидной пандемии.

Роль анестезиолога в минимизации употребления наркотических веществ остаётся малоизученной. Для многих пациентов именно периоперационный период является дебютом в употреблении опиоидов, и именно врач-анестезиолог-реаниматолог находится в уникальном положении, когда он может повлиять как на интра-, так и на послеоперационное использование опиоидсодержащих препаратов. Применение концепции мультимодальной аналгезии и развитие интервенционных методов лечения боли могут стать ключевыми факторами в предотвращении развития опиоидной пандемии в нашей стране.

В данном обзоре обсуждаются история развития опиоидсодержащих субстанций и их применение в современном мире в сочетании с другими препаратами. Описана опиоидная пандемия и динамика её развития. Кроме этого проанализированы механизмы борьбы с тотальным злоупотреблением опиоидов и ущерб, к которому оно может привести. Представлена стратегия сокращения периоперационного использования опиоидов у хирургических пациентов и злоупотребления ими у пациентов с хроническим болевым синдромом.

Поиск информации был проведён в базах данных Medline, Embase и Google Scholar. Анализ литературы произведён в период с сентября 2020 по февраль 2021 г.

## История

Более 6 тысяч лет опийный мак использовался для изготовления лекарства для забвения печалей и снятия горя [1]. До начала использования Парацельсом спиртового раствора опиума (лауданум) его обычно ели и курили. С XVI в. лауданум применяли в лечении многих недугов и считали безопасным анальгетиком даже для детей [2, 3].

К XVIII в. лечебные свойства опиума и лауданума были хорошо известны, и термин «лауданум» стал обозначать любую комбинацию опиума и алкоголя. Несколько врачей, включая Джона Джонса, Джона Брауна и Джорджа Янга, последний из которых опубликовал исчерпывающий медицинский текст под названием «Трактат об опиуме», превозносили достоинства лауданума и рекомендовали его практически при каждом недуге. Опиумные настойки продавались без рецепта и стоили дешевле алкогольных напитков, поскольку считались лекарственным препаратом и не облагались налогом [4].

Англия, имевшая выходы на азиатский рынок, благодаря опиуму открыла торговлю с Китаем. И уже к середине XIX в. импорт опиума в Китае превышал 2000 тонн, практически полностью деморализовав китайский народ [5].

Начало XIX в. было ознаменовано синтезом первого опиумного алкалоида – морфина [6], а уже в 1830 г. во Франции был синтезирован и кодеин, который использовался в основном для лечения кашля. С изобретения в 1853 г. инъекционной иглы началась новая эпоха опиоидной наркомании [7].

Морфин активно применялся как обезболивающее средство во время гражданской войны в США, сделав жертвами морфийной зависимости (армейской болезни) более 400 тыс. человек [8]. Кроме того, морфин также использовали для лечения опийной и алкогольной зависимости [9].

Спустя почти 100 лет после выделения морфина компанией «Байер» был синтезирован диаморфин (героин), который и по сей день считают идеальным наркотиком, поскольку он вызывает быструю толерантность и требует увеличения дозы [10].

Лишь в начале XX в., когда вызывающие привыкание свойства опиоидов стали общеизвестными, правительства США, Франции, Великобритании и др. последовательно были приняты законы, регламентирующие оборот наркотиков [6]. С введением новых законов обстановка стала меняться, однако фармацевтическая промышленность продолжила синтезировать новые опиоиды.

Последовательно на рынок были выведены оксиморфон (1914 г.), оксикодон (1916 г.), гидрокодон (1923 г.). В 1937 г. немецкими учёными Max Bockmühl и Gustav Ehrhart из компании «IG Farben» был синтезирован метадон. Они искали обезболивающее средство, которое было бы легче использовать во время операций, с меньшим потенциалом к формированию зависимости, чем морфин или героин. Однако считается, что метадон вызывает даже большую зависимость, чем героин [11].

В 1955 г. компанией «Eli Lilly and Company» был представлен пропоксифен. А всего 5 лет спустя выдающийся бельгийский врач Paul Janssen синтезировал фентанил, ставший наиболее широко используемым синтетическим опиоидом во всём мире [12].

В 70–80 гг. было проведено немало исследований, посвящённых безопасности применяемых в медицине наркотических анальгетиков, и полученные результаты на долгие годы стали отправной точкой для пропагандирования их применения, поскольку считалось, что используемые в медицинских целях опиоиды не вызывают привыкания [13, 14].

Различные фармакологические компании выпускали перечисленные выше синтетические опиоиды под разными коммерческими названиями и наибольший интерес в формировании современной опиоидной пандемии привлекает препарат «Оксиконтин» (оксикодон) компании «Purdue Pharma».

С 1996 г. данная компания начала проводить масштабную работу по продвижению своего нового препарата, используя манипулятивные методы маркетинга. Представители компании, сообщая о высокой эффективности препарата, утверждали, что его побочные эффекты минимальны, а сам препарат в отличие от других синтетических опиоидов не вызывает привыкания, безопасен и обладает низким потенциалом к злоупотреблению [15].

Заблуждение в том, что оксиконтин был безопасным, эффективным и менее вызывающим привыкание, напрямую способствовало увеличению его продаж и назначений [16]. В начале 2000-х была зафиксирована первая волна увеличения выписывания рецептурных опиоидов и связанных с ней смертей от передозировки. За следующие 10 лет количество выданных рецептов на опиоиды выросло вдвое (с 43,8 до 89,2 млн) [17].

Немаловажную роль в этом сыграло несовершенство американской системы здравоохранения, которая подразумевает наличие платной страховки для получения высококачественной медицинской помощи. Людям же с ограниченными ресурсами в качестве решения для снятия болевого синдрома предлагался столь безопасный и эффективный оксикодон или прочие его аналоги [18].

С 2010 г. на фоне роста смертей от передозировки рецептурными препаратами была зафиксирована вторая волна смертей от передозировки опиоидами, но на этот раз её причиной был уже героин.

Связь между ростом употребления опиоидов и героина сложна, но в 2012 г. в медицинском журнале Новой Англии было высказано предположение, что значительная часть пациентов (76%), страдающих героиновой зависимостью, первоначально злоупотребляла опиоидами, отпускаемыми по рецепту, а затем перешла на злоупотребление героином [19].

Уже с 2013 г. началась третья волна роста смертей от передозировки другими опиоидными препаратами на основе фентанила и его аналогов, в том числе и незаконно произведёнными [12].

Оксиконтин стал бестселлером в мире рецептурных опиоидов. В период с 1995 по 2001 г. он принёс «Purdue Pharma» выручку в 2,8 млрд долларов [20]. К 2016 г.

совокупная выручка компании увеличилась до 31 млрд долларов [21] и до 35 млрд долларов в 2017 г. [22].

По мере роста злоупотребления опиоидами и числа смертей от их передозировки против компании «Purdue Pharma» было возбуждено более 3000 уголовных дел. Помимо незаконных продвижений своих препаратов и участия в сговоре с другими компаниями им инкриминируется более 430 тыс. смертей от передозировки. В октябре 2020 г. Purdue согласилась на урегулирование споров в размере 8 млрд долларов [23].

Данная компания принадлежит одной из богатейших семей в США. Семья Саклеров хорошо известна своей благотворительной деятельностью во всём мире и особенно в Великобритании. После огласки преступного участия некоторых членов этой семьи в сговоре с другими компаниями, занимавшимися продвижением и распространением заведомо ложной информации, многие учреждения, которые получали деньги от Саклеров, заявили о прекращении взаимоотношений с ними. Впрочем, некоторые компании остались в списке тех, кто продолжает получать денежные средства в качестве благотворительной помощи, не обращая внимания на грязное происхождение этих денег [24].

Компания «Purdue Pharma» объявила себя банкротом. Ей предписано стать общественно-полезной организацией, цель которой – устранение последствий и предотвращение дальнейшего роста опиоидной пандемии. Саклеры будут выведены из участия в деятельности компании [25].

Не стоит забывать о том, что описанная выше фармакологическая компания далеко не единственная компания, которая хорошо заработала на продаже опиоидсодержащих анальгетиков по всему миру. Нет никаких сомнений в том, что все эти компании принимали участие в мошеннических действиях, направленных на извлечение собственной выгоды путём введения в заблуждение мирового медицинского сообщества.

На долю США приходится абсолютное большинство выпускаемых и импортируемых опиоидных анальгетиков во всём мире. Последние 3 года смертность от передозировки рецептурными опиоидами в этой стране превышала 14 тыс., а общая смертность от опиоидов превысила 70 тыс. При этом погоня за созданием эффективного и безопасного анальгетика продолжается и каждый год регистрируются всё новые препараты на основе синтетических опиоидных алкалоидов [26].

Подобно описанному выше опыту употребления человеком опиума, можно изложить и многотысячелетнюю историю употребления листьев коки, конопли, алкоголя и других психоактивных веществ, которые также использовались в энтеогенных, рекреационных и медицинских целях.

Для анестезиологов существует немало возможностей минимизировать воздействие опиоидов и предотвратить их последующее постоянное употребление.

Коллектив авторов представляет стратегию сокращения периоперационного употребления опиоидов и злоупотребления ими среди хирургических пациентов в послеоперационном периоде.

Стратегия основана на периоперационном ведении пациента, амбулаторном лечении боли, а также на реализации образовательных и исследовательских программ в этой области медицины.

### Предоперационный период

Многие люди впервые встречаются с опиоидами в периоперационном периоде. Вопреки ранним заявлениям о том, что опиоиды, назначаемые для лечения боли, не имеют риска злоупотребления или формирования зависимости, недавние исследования показали, что значимое количество пациентов могут стать хроническими потребителями опиоидов как раз после хирургического вмешательства.

В ретроспективном исследовании, проведённом в США, включившим в себя более 36 тыс. человек, показано, что среди пациентов ранее не принимавших опиоиды, перенёвших плановую операцию в период с 2013 по 2014 г., частота хронического употребления опиоидов составила ~6% без значимых отличий в госпитальной и амбулаторной хирургии [27].

Ежегодно проводится около 70 млн плановых операций. По данным некоторых исследований, до 20% пациентов становятся зависимыми от опиоидов [28].

Исследования показали, что хроническое предоперационное употребление опиоидов (выписанных по медицинским показаниям или связанных со злоупотреблением) предвещает многие кратковременные и долгосрочные осложнения, включая высокие уровни послеоперационной боли и потребности в опиоидах, повышенный риск послеоперационной депрессии дыхания и в целом более длительную госпитализацию [29, 30].

Помимо этого, хирургические исходы у пациентов с опиоидной зависимостью хуже, чем у опиоид-интактных пациентов. К примерам можно отнести неполное восстановление функций после тотальной артропластики, более низкое его качество после нейрохирургических операций и частую хронизацию боли после гинекологических вмешательств [31–33].

Ставя перед собой целью удовлетворение потребности каждого пациента, обеспечение и координирование ухода за ним совместно с другими специалистами, авторы статьи выносят на обсуждение необходимость создания комплексной и всеобъемлющей модели лечения, при которой анестезиолог может встретиться с пациентом в поликлинике, провести скрининг и выявить пациентов из группы высокого риска, помочь сформировать представление о предстоящем лечении и его плане, проинформировать пациента о ходе предстоящей процедуры, анестезии и обезболивании, а также их возможных последствиях.

### Интраоперационный период

Последние годы растёт интерес к так называемому опиоидному парадоксу – явлению, которое подразумевает прямую связь между количеством интраоперационного назначения опиоидов и их послеоперационным расходом [34, 35].

Данный парадокс объясняют двумя фармакологическими феноменами:

- опиоидной гиперальгезией (ноцицептивной сенсибилизацией);
- развитием острой толерантности на фоне назначения сильнодействующего опиоида.

Оба этих феномена могут привести к сходным клиническим исходам [36–38].

Во всём мире постепенно набирает обороты концепция раннего восстановления после операции (Enhanced Recovery After Surgery), в соответствии с которой отдаётся предпочтение безопиоидной анестезии за счёт формирования мультимодального подхода к обезболиванию. Мультимодальная анальгезия является оптимальной и обеспечивает хорошие результаты при сокращении использования опиоидов и минимизации их побочных эффектов [39].

К препаратам, обеспечивающим эффективность фармакологических методик лечения боли, можно отнести парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты, габапентин (прегабалин), магний, кетамин, дексаметазон, альфа2-блокаторы, дулоксетин и лидокаин [40–45].

Применяемые как компонент мультимодальной анальгезии методики регионарной анестезии (блокады дискретных нервов, нейроаксиальные и нейрофасциальные блокады) показали свою высокую эффективность в улучшении результатов лечения, повышении периоперационного комфорта пациентов и снижении количества возможных осложнений.

### Послеоперационный период

Как упоминалось ранее, значительное количество пациентов ранее не принимавших опиоиды, могут стать хроническими их потребителями после первичного воздействия в периоперационном периоде [27]. В другом исследовании показано, что вероятность хронического употребления опиоидов зависит от концентрации основного вещества в препарате, выписанном в первом рецепте и продолжительности его приёма.

У пациентов, принимавших опиоиды как минимум один день, уровень хронизации их употребления в течение первого года не превышал 6%. Однако при увеличении срока использования опиоидов более 8 дней частота злоупотребления повышалась до 15%. При приёме опиоидов в течение 30 дней и более данный показатель вырастал до 30%. Как и ожидалось, пациенты, получавшие «продлённые» опиоиды, имели самую высокую вероятность длительного их использования [46].

Недавно проведённое исследование, касающееся назначения и использования опиоидов после операции на плечевом суставе показало, что среднее количество выписанных опиоидных таблеток составляет 60, при этом среднее количество таблеток использованных фактически через 90 дней после операции было всего 13. Большинство пациентов, принявших участие в исследовании, не были проинструктированы о том, что делать с оставшимися таблетками [47].

Именно на плечи анестезиологов, работающих в хирургическом стационаре, ложится ответственность за рекомендации по назначению необходимого количества обезболивающих для коллег хирургов. Они же могут информировать пациента о послеоперационном обезболивании и грамотно настраивать на нужные мысли, способствующие скорейшему заживлению и выздоровлению.

Потребность выйти за рамки раннего послеоперационного периода, создав междисциплинарную многопрофильную службу обезбоживания растёт с каждым днём. Эта команда врачей может выявлять пациентов с высоким риском развития хронической послеоперационной боли и длительного употребления опиоидов, а также вести наблюдение за ними после выписки с целью коррекции анальгетической терапии для снижения злоупотребления опиоидами и предотвращения их немедицинского использования.

### **Амбулаторное лечение хронической боли**

Как уже говорилось ранее, основной мишенью для фармацевтической промышленности были врачи первичного звена, имевшие весьма поверхностные знания в области медицины боли и прошедшие лишь формальную подготовку. Руками именно таких врачей были выписаны миллионы рецептов на опиоиды для пациентов с хронической неонкологической болью.

Во многом из-за признания сложности сложившейся ситуации и растущего понимания многокомпонентности хронической боли, в последние годы неуклонно растёт запрос на специальность «лечение боли».

Ведущими специалистами в области лечения боли являются анестезиологи. Те из них, кто прошёл обширную подготовку в области обезбоживания и овладел интервенционными процедурами, могут предоставить квалифицированные консультации врачам первичной медико-санитарной помощи и другим специалистам, назначающим опиоидсодержащие препараты, чтобы помочь в организации комплексного лечения хронической боли.

Для успешной терапии болевого синдрома прежде всего необходим чёткий диагноз, который поставлен на основании анамнеза, клинических проявлений и эффекта от выполненных диагностических блокад. Крайне необходимо использование скрининговых опросников для снижения рисков, связанных с приёмом опиоидных препаратов путём регулярного фиксирования влияния

назначенной терапии на боль, повседневную жизнь и работоспособность [48, 49].

При лечении опиоидзависимых пациентов с сердечно-лёгочной и психической коморбидностью врачи должны информировать пациентов о вреде, рисках и альтернативах опиоидной терапии, выполнять мониторинг соблюдения предписаний врача и сохранять бдительность в отношении аберрантного поведения, поскольку у таких пациентов выше риск летального исхода [50].

### **Образовательная программа**

Обучение всех заинтересованных сторон играет очень важную роль и часто упускается из виду. Чтобы бороться со сложившейся ситуацией, крайне необходимо развивать и улучшать образовательные программы для студентов-медиков, практикующих врачей и общественности.

В настоящее время в нашей стране нет единой программы обучения медицине боли ни в высших, ни в средних медицинских образовательных учреждениях. Нет и акцентов на формировании зависимостей и злоупотреблении психоактивными веществами. А полученные студентами-медиками и врачами знания зачастую весьма ограничены, противоречивы и не целостны.

В программе высшего медицинского образования всего несколько часов заложено на изучение боли и способов её лечения. Понимая масштабы проблемы, становится очевидной необходимость акцентирования значимо большего внимания и усилий для обучения будущих врачей принципам лечения боли и, что не менее важно, правильному использованию в том числе и опиоидных анальгетиков, предотвращению злоупотребления ими, а также лечению зависимости от них.

В данном контексте именно анестезиолог является весьма ценным образовательным ресурсом как в больницах скорой медицинской помощи, так и профильных стационарах, который может помочь своим коллегам хирургических и терапевтических специальностей в определении тактики лечения боли у конкретного пациента и обучить их основам лечения боли.

Кроме того, анестезиологи могут проводить консультации пациентам, формируя правильные представления относительно боли, перспектив в её лечении, подбирать адекватную анальгетическую терапию и выполнять различные интервенционные процедуры обезбоживания.

Формирование единого межкафедрального взаимодействия в медицинских вузах во главе с кафедрой анестезиологии и реаниматологии, направленного на создание подобной образовательной программы, будет способствовать созданию безопасной и эффективной системы обезбоживания и приведёт к лучшим исходам лечения.

Не менее важно просвещать и широкую публику. За последние два десятилетия общественность многих стран получала весьма противоречивую информацию об использовании опиоидов, что привело к росту сомнений и недоверия к медицинскому сообществу в целом. Blendon и Benson в опросе общественного мнения об опиоидной пандемии выясняли, кто несёт основную ответственность за развитие данной ситуации. Опрос показал, что общественность больше всего винит врачей, которые ненадлежащим образом прописывают обезболивающие (33%), и людей, которые незаконно продают рецептурные анальгетики (28%), тогда как лишь небольшое число (10%) считают, что основную ответственность несут именно те, кто принимает эти самые рецептурные обезболивающие.

Путаница вокруг наркотических анальгетиков всё ещё сохраняется и чётких ответов на многие вопросы нет. Некоторые пациенты пока ещё считают, что опиоиды безопасны, и просят выписать их в первую очередь, в то время как другие считают их «плохими» и отказываются от их использования даже по медицинским показаниям [51].

Всё выше перечисленное отражает значительный пробел в понимании положения дел и демонстрирует важность обращения общественного внимания на опиоидобусловленные проблемы, с предоставлением фактов и доказательств, а также объяснением того, как развивалась эпидемия в других странах, и обсуждением того, что именно можно предпринять, чтобы не допустить развития подобной ситуации в нашей стране.

### Исследовательская программа

Чтобы помочь пациентам облегчить боль и уменьшить употребление опиоидов, предотвратив тем самым одну из социальных катастроф, необходимо продолжить дальнейшие исследования в области изучения, развития и применения новых методов лечения и диагностики болевого синдрома.

Необходимы доказательства надёжности и безопасности использования интервенционных методик обезболивания, к которым можно отнести нейромодуляцию методами радиочастотной стимуляции [52, 53], криоанальгезию [54], нейрофасциальные блокады и блокады отдельных нервов и их сплетений [55, 56], а также гидродиссекцию [57], нейролизис и др.

Требуются новые данные об эффективности фармакологических препаратов, области их применения и актуальная информация об особенностях функционирования

изофермента цитохрома P450 CYP2D6 с целью индивидуального подбора их дозирования [58].

Неизбежны исследования особенностей функционирования эндоканнабиноидной системы и возможностей влияния на неё [59].

Открытия в области физиологии и патофизиологии дорсального ганглия также должны найти своё применение в практике лечения боли [60].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценивая феномен боли во всём его многообразии, принимая во внимание весьма непродолжительный период его изучения, можно сделать вывод о том, что в наши дни медицина боли всё ещё находится в зачаточном состоянии.

Пользуясь общественным незнанием механизмов боли и способов её лечения, многие фармакологические компании ежегодно зарабатывают миллиарды долларов на производстве опиоидсвязанных препаратов, благотворительностью расплачиваясь за десятки тысяч смертей от передозировки.

Участие анестезиологов в лечении боли трудно переоценить, и именно они должны принять участие в создании единой системы знаний о феномене боли и службы её лечения.

Новые исследования и наше с вами в них участие помогут нам обеспечить должные лечение и уход, ориентированные на пациента.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Свирский Д.А., Антипин Э.Э., Паромов К.В., Недашковский Э.В. – разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи; Свирский Д.А. – обоснование научной значимости.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author contribution.** SDA, AEE, PKV and NEV designed the study, collected and processed data, wrote the manuscript and edited the manuscript; SDA justification of scientific significance.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Merlin M.D. COVER ARTICLE: Archaeological Evidence for the Tradition of Psychoactive Plant Use in the Old World // *Economic Botany*. 2003. Vol. 57, N 3. P. 295–323. doi: 10.1663/0013-0001(2003)057[0295:aeffto]2.0.co;2

2. Papadaki P.G., Kritikos S.P. The history of the poppy and of opium and their expansion in antiquity in the eastern Mediterranean area // *Bulletin on Narcotics*. 1967. Vol 19, N 4. P. 5–10.

3. Sigerist H.E. Laudanum in the Works of Paracelsus // *Bull Hist Med*. 1941. N 9. P. 530–544.
4. Davenport-Hines R. *Early History. The Pursuit of Oblivion*. London: Weidenfeld & Nicolson, 2004.
5. Zheng Y. The Social Life of Opium in China, 1483–1999 // *Modern Asian Studies*. 2003. Vol. 37, N 1. P. 1–39. doi: 10.1017/s0026749x0300101x
6. Hodgson B. *In the Arms of Morpheus: The Tragic History of Laudanum, Morphine, and Patent Medicines*. Buffalo, New York, USA: Firefly Books, 2001.
7. Courtwright D.T. *Forces of habit drugs and the making of the modern world* (1 ed.). Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 2009.
8. Mandel J. *Mythical Roots of US Drug Policy – Soldier’s Disease and Addicts in the Civil War*. Haight St. San Francisco, 1779.
9. druglibrary.org [Internet]. “Opiate Narcotics”. The Report of the Canadian Government Commission of Inquiry into the Non-Medical Use of Drugs. Canadian Government Commission. Дата обращения: 05.05.2021. Доступ по ссылке: <https://www.druglibrary.org/schaffer/library/studies/ledain/nonmed4.htm>
10. Martin W.R., Fraser H.F. A comparative study of physiological and subjective effects of heroin and morphine administered intravenously in postaddicts // *J Pharmacol Exp Ther*. 1961. Vol. 133, P. 388–399.
11. Chou R., Cruciani R.A., Fiellin D.A., et al. Methadone safety: a clinical practice guideline from the American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence, in collaboration with the Heart Rhythm Society // *J Pain*. 2014. Vol. 15, N 4. P. 321–337. doi: 10.1016/j.jpain.2014.01.494
12. Mounteney J., Giraudon I., Denissov G., Griffiths P. Fentanyl: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe // *Int J Drug Policy*. 2015. Vol. 26, N 7. P. 626–631. doi: 10.1016/j.drugpo.2015.04.003
13. Porter J., Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics // *N Engl J Med*. 1980. Vol. 302, N 2. P. 123. doi: 10.1056/nejm198001103020221
14. Portenoy R.K., Foley K.M. Chronic use of opioid analgesics in non-malignant pain: Report of 38 cases // *Pain*. 1986. Vol. 25, N 2. P. 171–186. doi: 10.1016/0304-3959(86)90091-6
15. Van Zee A. The promotion and marketing of oxycontin: commercial triumph, public health tragedy // *Am J Public Health*. 2009. Vol. 99, N 2. P. 221–227. doi: 10.2105/AJPH.2007.131714
16. Cicero T.J., Inciardi J.A., Munoz A. Trends in abuse of Oxycontin and other opioid analgesics in the United States: 2002–2004 // *J Pain*. 2005. Vol. 6, N 10. P. 662–672. doi: 10.1016/j.jpain.2005.05.004
17. Sites B.D., Beach M.L., Davis M.A. Increases in the use of prescription opioid analgesics and the lack of improvement in disability metrics among users // *Reg Anesth Pain Med*. 2014. Vol. 39, N 1. P. 6–12. doi: 10.1097/AAP.0000000000000022
18. Zgierska A., Miller M., Rabago D. Patient satisfaction, prescription drug abuse, and potential unintended consequences // *JAMA*. 2012. Vol. 307, N 13. P. 1377–1378. doi: 10.1001/jama.2012.419
19. Cicero T.J., Ellis M.S., Harney J. Shifting Patterns of Prescription Opioid and Heroin Abuse in the United States // *N Engl J Med*. 2015. Vol. 373, N 18. P. 1789–1790. doi: 10.1056/NEJMc1505541
20. Meier B. In Guilty Plea, OxyContin Maker to Pay \$600 Million // *The New York Times*. 2007 May 10.
21. Harriet R., Girion L., Glover S. You want a description of hell? OxyContin’s 12-hour problem // *Los Angeles Times*. 2016 May 5.
22. Keefe P.R. The Family That Built an Empire of Pain: The Sackler dynasty’s ruthless marketing of painkillers has generated billions of dollars—and millions of addicts // *The New Yorker*. 2017 October 23.
23. finance.yahoo.com [Internet]. Balsamo M., Mulvihill G. US officials: OxyContin maker to plead to 3 criminal charges. Дата обращения: 05.05.2021. Доступ по ссылке: <https://finance.yahoo.com/news/ap-exclusive-oxycontin-maker-plead-134849205.html?guccounter=1>
24. David C. The Opioid Timebomb: The Sackler family and how their painkiller fortune helps bankroll London arts // *Evening Standart*. 2018 March 20.
25. Mulvihill G. OxyContin maker Purdue Pharma files for bankruptcy as part of opioids settlement // *USA Today*. 2019 September 15.
26. Baldwin G.T., Seth P., Noonan R.K. Continued Increases in Overdose Deaths Related to Synthetic Opioids: Implications for Clinical Practice // *JAMA*. 2021. Vol. 325, N 12. P. 1151–1152. doi: 10.1001/jama.2021.1169
27. Brummett C.M., Waljee J.F., Goesling J., et al. New Persistent Opioid Use After Minor and Major Surgical Procedures in US Adults // *JAMA Surg*. 2017. Vol. 152, N 6. P. e170504. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0504
28. Mudumbai S.C., Oliva E.M., Lewis E.T., et al. Time-to-Cessation of Postoperative Opioids: A Population-Level Analysis of the Veterans Affairs Health Care System // *Pain Med*. 2016. Vol. 17, N 9. P. 1732–1743. doi: 10.1093/pm/pnw015
29. Chan F.J., Schwartz A.M., Wong J., et al. Use of Chronic Methadone Before Total Knee Arthroplasty // *J Arthroplasty*. 2017. Vol. 32, N 7. P. 2105–2107. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.048
30. Rapp S.E., Ready B.L., Nessly M.L. Acute pain management in patients with prior opioid consumption: a case-controlled retrospective review // *Pain*. 1995. Vol. 61, N 2. P. 195–201. doi: 10.1016/0304-3959(94)00168-e
31. Lee D., Armaghani S., Archer K.R., et al. Preoperative Opioid Use as a Predictor of Adverse Postoperative Self-Reported Outcomes in Patients Undergoing Spine Surgery // *J Bone Joint Surg Am*. 2014. Vol. 96, N 11. P. e89. doi: 10.2106/JBJS.M.00865
32. VanDenKerkhof E.G., Hopman W.M., Goldstein D.H., et al. Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study // *Reg Anesth Pain Med*. 2012. Vol. 37, N 1. P. 19–27. doi: 10.1097/AAP.0b013e318237516e
33. Zywiell M.G., Stroh D.A., Lee S.Y., et al. Chronic opioid use prior to total knee arthroplasty // *J Bone Joint Surg Am*. 2011. Vol. 93, N 21. P. 1988–1993. doi: 10.2106/JBJS.J.01473
34. Lee H. Opioid-induced hyperalgesia is a paradox for perioperative physician // *Korean J Anesthesiol*. 2013. Vol. 64, N 1. P. 1–2. doi: 10.4097/kjae.2013.64.1.1
35. Koepke E.J., Manning E.L., Miller T.E., et al. The rising tide of opioid use and abuse: the role of the anesthesiologist // *Perioper Med (Lond)*. 2018. Vol. 7, N. P. 16. doi: 10.1186/s13741-018-0097-4
36. Chu L.F., Angst M.S., Clark D. Opioid-induced hyperalgesia in humans: molecular mechanisms and clinical considerations // *Clin J Pain*. 2008. Vol. 24, N 6. P. 479–496. doi: 10.1097/AJP.0b013e31816b2f43
37. Chia Y.Y., Liu K., Wang J.J., et al. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance // *Can J Anaesth*. 1999. Vol. 46, N 9. P. 872–877. doi: 10.1007/BF03012978



38. Bekhit M.H. Opioid-induced hyperalgesia and tolerance // *Am J Ther.* 2010. Vol. 17, N 5. P. 498–510. doi: 10.1097/MJT.0b013e3181ed83a0
39. George S., Johns M. Review of nonopioid multimodal analgesia for surgical and trauma patients // *Am J Health Syst Pharm.* 2020. Vol. 77, N 24. P. 2052–2063. doi: 10.1093/ajhp/zxaa301
40. Saurabh S., Smith J.K., Pedersen M., et al. Scheduled intravenous acetaminophen reduces postoperative narcotic analgesic demand and requirement after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass // *Surg Obes Relat Dis.* 2015. Vol. 11, N 2. P. 424–430. doi: 10.1016/j.soard.2014.09.017
41. Wick E.C., Grant M.C., Wu C.L. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review // *JAMA Surg.* 2017. Vol. 152, N 7. P. 691–697. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0898
42. De Oliveira G.S., Jr., Castro-Alves L.J., Khan J.H., McCarthy R.J. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Anesthesiology.* 2013. Vol. 119, N 1. P. 178–190. doi: 10.1097/ALN.0b013e318297630d
43. Nielsen R.V., Fomsgaard J.S., Siegel H., et al. Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: a randomized, blinded trial // *Pain.* 2017. Vol. 158, N 3. P. 463–470. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000782
44. Heesen M., Rijs K., Hilber N., et al. Effect of intravenous dexamethasone on postoperative pain after spinal anaesthesia - a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis // *Anaesthesia.* 2019. Vol. 74, N 8. P. 1047–1056. doi: 10.1111/anae.14666
45. Bi Y., Ye Y., Ma J., et al. Effect of perioperative intravenous lidocaine for patients undergoing spine surgery: A meta-analysis and systematic review // *Medicine (Baltimore).* 2020. Vol. 99, N 48. P. e23332. doi: 10.1097/MD.00000000000023332
46. Shah A., Hayes C.J., Martin B.C. Characteristics of Initial Prescription Episodes and Likelihood of Long-Term Opioid Use - United States, 2006–2015 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017. Vol. 66, N 10. P. 265–269. doi: 10.15585/mmwr.mm6610a1
47. Kumar K., Gulotta L.V., Dines J.S., et al. Unused Opioid Pills After Outpatient Shoulder Surgeries Given Current Perioperative Prescribing Habits // *Am J Sports Med.* 2017. Vol. 45, N 3. P. 636–641. doi: 10.1177/0363546517693665
48. Webster L.R., Webster R.M. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool // *Pain Med.* 2005. Vol. 6, N 6. P. 432–442. doi: 10.1111/j.1526-4637.2005.00072.x
49. Tighe P.J., Le-Wendling L.T., Patel A., et al. Clinically derived early postoperative pain trajectories differ by age, sex, and type of surgery // *Pain.* 2015. Vol. 156, N 4. P. 609–617. doi: 10.1097/01.j.pain.0000460352.07836.0d
50. Webster L.R. Risk Factors for Opioid-Use Disorder and Overdose // *Anesth Analg.* 2017. Vol. 125, N 5. P. 1741–1748. doi: 10.1213/ANE.0000000000002496
51. Blendon R.J., Benson J.M. The Public and the Opioid-Abuse Epidemic // *N Engl J Med.* 2018. Vol. 378, N 5. P. 407–411. doi: 10.1056/NEJMp1714529
52. Wang J., Chen Z. Neuromodulation for Pain Management // *Adv Exp Med Biol.* 2019. Vol. 1101, N. P. 207–223. doi: 10.1007/978-981-13-2050-7\_8
53. Hong T., Wang H., Li G., et al. Systematic Review and Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Invasive Radiofrequency Treatment for Knee Pain and Function // *Biomed Res Int.* 2019. Vol. 2019, N. P. 9037510. doi: 10.1155/2019/9037510
54. McMillan S., Dwyer T., Amin N.H., Ford E. The Evolution of Cryoneurolysis for the Treatment of Shoulder, Hip, and Knee Pain: Where Are We Now and Where Will We Go? A Systematic Review // *Surg Technol Int.* 2020. Vol. 37, N. P. 361–366.
55. Cai Q., Liu G.Q., Huang L.S., et al. Effects of erector spinae plane block on postoperative pain and side-effects in adult patients underwent surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Int J Surg.* 2020. Vol. 80, N. P. 107–116. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.05.038
56. Baeriswyl M., Zeiter F., Piubellini D., et al. The analgesic efficacy of transverse abdominis plane block versus epidural analgesia: A systematic review with meta-analysis // *Medicine (Baltimore).* 2018. Vol. 97, N 26. P. e11261. doi: 10.1097/MD.00000000000011261
57. Lam K.H.S., Hung C.Y., Chiang Y.P., et al. Ultrasound-Guided Nerve Hydrodissection for Pain Management: Rationale, Methods, Current Literature, and Theoretical Mechanisms // *J Pain Res.* 2020. Vol. 13, N. P. 1957–1968. doi: 10.2147/JPR.S247208
58. Yang Y., Botton M.R., Scott E.R., Scott S.A. Sequencing the CYP2D6 gene: from variant allele discovery to clinical pharmacogenetic testing // *Pharmacogenomics.* 2017. Vol. 18, N 7. P. 673–685. doi: 10.2217/pgs-2017-0033
59. Aviram J., Pud D., Gershoni T., et al. Medical cannabis treatment for chronic pain: Outcomes and prediction of response // *Eur J Pain.* 2021. Vol. 25, N 2. P. 359–374. doi: 10.1002/ejp.1675
60. Deer T.R., Hunter C.W., Mehta P., et al. A Systematic Literature Review of Dorsal Root Ganglion Neurostimulation for the Treatment of Pain // *Pain Med.* 2020. Vol. 21, N 8. P. 1581–1589. doi: 10.1093/pm/pnaa005

## REFERENCES

1. Merlin MD. COVER ARTICLE: Archaeological Evidence for the Tradition of Psychoactive Plant Use in the Old World. *Economic Botany.* 2003;57(3):295–323. doi: 10.1663/0013-0001(2003)057[0295:aefcto]2.0.co;2
2. Papadaki PG, Kritikos SP. The history of the poppy and of opium and their expansion in antiquity in the eastern Mediterranean area. *Bulletin on Narcotics.* 1967;19(4):5–10.
3. Sigerist HE. Laudanum in the Works of Paracelsus. *Bull Hist Med.* 1941;(9):530–544.
4. Davenport-Hines R. *Early History. The Pursuit of Oblivion.* London: Weidenfeld & Nicolson; 2004.
5. Zheng Y. The Social Life of Opium in China, 1483–1999. *Modern Asian Studies.* 2003;37(1):1–39. doi: 10.1017/s0026749x0300101x
6. Hodgson B. *In the Arms of Morpheus: The Tragic History of Laudanum, Morphine, and Patent Medicines.* Buffalo, New York, USA: Firefly Books; 2001.
7. Courtwright D.T. *Forces of habit drugs and the making of the modern world (1 ed.).* Cambridge, Mass.: Harvard University Press; 2009.

8. Mandel J. Mythical Roots of US Drug Policy – Soldier’s Disease and Addicts in the Civil War. Haight St. San Francisco; 1779.
9. druglibrary.org [Internet]. “Opiate Narcotics”. The Report of the Canadian Government Commission of Inquiry into the Non-Medical Use of Drugs. Canadian Government Commission [cited 2021 May 5]. Available from: <https://www.druglibrary.org/schaffer/library/studies/ledain/nonmed4.htm>
10. Martin WR, Fraser HF. A comparative study of physiological and subjective effects of heroin and morphine administered intravenously in postaddicts. *J Pharmacol Exp Ther.* 1961;133:388–399.
11. Chou R, Cruciani RA, Fiellin DA, et al. Methadone safety: a clinical practice guideline from the American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *J Pain.* 2014;15(4):321–337. doi: 10.1016/j.jpain.2014.01.494
12. Mounteney J, Giraudon I, Denissov G, Griffiths P. Fentanyl: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe. *Int J Drug Policy.* 2015;26(7):626–631. doi: 10.1016/j.drugpo.2015.04.003
13. Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med.* 1980;302(2):123. doi: 10.1056/nejm198001103020221
14. Portenoy RK, Foley KM. Chronic use of opioid analgesics in non-malignant pain: Report of 38 cases. *Pain.* 1986;25(2):171–186. doi: 10.1016/0304-3959(86)90091-6
15. Van Zee A. The promotion and marketing of oxycontin: commercial triumph, public health tragedy. *Am J Public Health.* 2009;99(2):221–227. doi: 10.2105/AJPH.2007.131714
16. Cicero TJ, Inciardi JA, Munoz A. Trends in abuse of Oxycontin and other opioid analgesics in the United States: 2002–2004. *J Pain.* 2005;6(10):662–672. doi: 10.1016/j.jpain.2005.05.004
17. Sites BD, Beach ML, Davis MA. Increases in the use of prescription opioid analgesics and the lack of improvement in disability metrics among users. *Reg Anesth Pain Med.* 2014;39(1):6–12. doi: 10.1097/AAP.000000000000022
18. Zgierska A, Miller M, Rabago D. Patient satisfaction, prescription drug abuse, and potential unintended consequences. *JAMA.* 2012;307(13):1377–1378. doi: 10.1001/jama.2012.419
19. Cicero TJ, Ellis MS, Harney J. Shifting Patterns of Prescription Opioid and Heroin Abuse in the United States. *N Engl J Med.* 2015;373(18):1789–1790. doi: 10.1056/NEJMc1505541
20. Meier B. In Guilty Plea, OxyContin Maker to Pay \$600 Million. *The New York Times.* 2007 May 10.
21. Harriet R, Girion L, Glover S. You want a description of hell? OxyContin’s 12-hour problem. *Los Angeles Times.* 2016 May 5.
22. Keefe PR. The Family That Built an Empire of Pain: The Sackler dynasty’s ruthless marketing of painkillers has generated billions of dollars – and millions of addicts. *The New Yorker.* 2017 October 23.
23. finance.yahoo.com [Internet]. Balsamo M, Mulvihill G. US officials: OxyContin maker to plead to 3 criminal charges [cited 2021 May 5]. Available from: <https://finance.yahoo.com/news/ap-exclusive-oxycontin-maker-plead-134849205.html?guccounter=1>
24. David C. The Opioid Timebomb: The Sackler family and how their painkiller fortune helps bankroll London arts. *Evening Standard.* 2018 March 20.
25. Mulvihill G. OxyContin maker Purdue Pharma files for bankruptcy as part of opioids settlement. *USA Today* 2019 September 15.
26. Baldwin GT, Seth P, Noonan RK. Continued Increases in Overdose Deaths Related to Synthetic Opioids: Implications for Clinical Practice. *JAMA.* 2021;325(12):1151–1152. doi: 10.1001/jama.2021.1169
27. Brummett CM, Waljee JF, Goesling J, et al. New Persistent Opioid Use After Minor and Major Surgical Procedures in US Adults. *JAMA Surg.* 2017;152(6):e170504. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0504
28. Mudumbai SC, Oliva EM, Lewis ET, et al. Time-to-Cessation of Postoperative Opioids: A Population-Level Analysis of the Veterans Affairs Health Care System. *Pain Med.* 2016;17(9):1732–1743. doi: 10.1093/pm/pnw015
29. Chan FJ, Schwartz AM, Wong J, et al. Use of Chronic Methadone Before Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32(7):2105–2107. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.048
30. Rapp SE, Ready BL, Nessly ML. Acute pain management in patients with prior opioid consumption: a case-controlled retrospective review. *Pain.* 1995;61(2):195–201. doi: 10.1016/0304-3959(94)00168-e
31. Lee D, Armaghani S, Archer KR, et al. Preoperative Opioid Use as a Predictor of Adverse Postoperative Self-Reported Outcomes in Patients Undergoing Spine Surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(11):e89. doi: 10.2106/JBJS.M.00865
32. VanDenKerkhof EG, Hopman WM, Goldstein DH, et al. Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37(1):19–27. doi: 10.1097/AAP.0b013e318237516e
33. Zywiell MG, Stroh DA, Lee SY, et al. Chronic opioid use prior to total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(21):1988–1993. doi: 10.2106/JBJS.J.01473
34. Lee H. Opioid-induced hyperalgesia is a paradox for perioperative physician. *Korean J Anesthesiol.* 2013;64(1):1–2. doi: 10.4097/kjae.2013.64.1.1
35. Koepke EJ, Manning EL, Miller TE, et al. The rising tide of opioid use and abuse: the role of the anesthesiologist. *Perioper Med (Lond).* 2018;7:16. doi: 10.1186/s13741-018-0097-4
36. Chu LF, Angst MS, Clark D. Opioid-induced hyperalgesia in humans: molecular mechanisms and clinical considerations. *Clin J Pain.* 2008;24(6):479–496. doi: 10.1097/AJP.0b013e31816b2f43
37. Chia YY, Liu K, Wang JJ, et al. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. *Can J Anaesth.* 1999;46(9):872–877. doi: 10.1007/BF03012978
38. Bekhit MH. Opioid-induced hyperalgesia and tolerance. *Am J Ther.* 2010;17(5):498–510. doi: 10.1097/MJT.0b013e3181ed83a0
39. George S, Johns M. Review of nonopioid multimodal analgesia for surgical and trauma patients. *Am J Health Syst Pharm.* 2020;77(24):2052–2063. doi: 10.1093/ajhp/zxaa301
40. Saurabh S, Smith JK, Pedersen M, et al. Scheduled intravenous acetaminophen reduces postoperative narcotic analgesic demand and requirement after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(2):424–430. doi: 10.1016/j.soard.2014.09.017
41. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(7):691–697. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0898
42. De Oliveira GS, Jr., Castro-Alves LJ, Khan JH, McCarthy RJ. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2013;119(1):178–190. doi: 10.1097/ALN.0b013e318297630d
43. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Siegel H, et al. Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid depen-

- dency: a randomized, blinded trial. *Pain*. 2017;158(3):463–470. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000782
44. Heesen M, Rijs K, Hilber N, et al. Effect of intravenous dexamethasone on postoperative pain after spinal anaesthesia – a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2019;74(8):1047–1056. doi: 10.1111/anae.14666
45. Bi Y, Ye Y, Ma J, et al. Effect of perioperative intravenous lidocaine for patients undergoing spine surgery: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(48):e23332. doi: 10.1097/MD.00000000000023332
46. Shah A, Hayes CJ, Martin BC. Characteristics of Initial Prescription Episodes and Likelihood of Long-Term Opioid Use – United States, 2006–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66(10):265–269. doi: 10.15585/mmwr.mm6610a1
47. Kumar K, Gulotta LV, Dines JS, et al. Unused Opioid Pills After Outpatient Shoulder Surgeries Given Current Perioperative Prescribing Habits. *Am J Sports Med*. 2017;45(3):636–641. doi: 10.1177/0363546517693665
48. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med*. 2005;6(6):432–442. doi: 10.1111/j.1526–4637.2005.00072.x
49. Tighe PJ, Le-Wendling LT, Patel A, et al. Clinically derived early postoperative pain trajectories differ by age, sex, and type of surgery. *Pain*. 2015;156(4):609–617. doi: 10.1097/01.j.pain.0000460352.07836.0d
50. Webster LR. Risk Factors for Opioid-Use Disorder and Overdose. *Anesth Analg*. 2017;125(5):1741–1748. doi: 10.1213/ANE.0000000000002496
51. Blendon RJ, Benson JM. The Public and the Opioid-Abuse Epidemic. *N Engl J Med*. 2018;378(5):407–411. doi: 10.1056/NEJMp1714529
52. Wang J, Chen Z. Neuromodulation for Pain Management. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1101:207–223. doi: 10.1007/978-981-13-2050-7\_8
53. Hong T, Wang H, Li G, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Invasive Radiofrequency Treatment for Knee Pain and Function. *Biomed Res Int*. 2019;2019:9037510. doi: 10.1155/2019/9037510
54. McMillan S, Dwyer T, Amin NH, Ford E. The Evolution of Cryoneurolysis for the Treatment of Shoulder, Hip, and Knee Pain: Where Are We Now and Where Will We Go? A Systematic Review. *Surg Technol Int*. 2020;37:361–366.
55. Cai Q, Liu GQ, Huang LS, et al. Effects of erector spinae plane block on postoperative pain and side-effects in adult patients underwent surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2020;80:107–116. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.05.038
56. Baeriswyl M, Zeiter F, Piubellini D, et al. The analgesic efficacy of transverse abdominis plane block versus epidural analgesia: A systematic review with meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(26):e11261. doi: 10.1097/MD.00000000000011261
57. Lam KHS, Hung CY, Chiang YP, et al. Ultrasound-Guided Nerve Hydrodissection for Pain Management: Rationale, Methods, Current Literature, and Theoretical Mechanisms. *J Pain Res*. 2020;13:1957–1968. doi: 10.2147/JPR.S247208
58. Yang Y, Botton MR, Scott ER, Scott SA. Sequencing the CYP2D6 gene: from variant allele discovery to clinical pharmacogenetic testing. *Pharmacogenomics*. 2017;18(7):673–685. doi: 10.2217/pgs-2017-0033
59. Aviram J, Pud D, Gershoni T, et al. Medical cannabis treatment for chronic pain: Outcomes and prediction of response. *Eur J Pain*. 2021;25(2):359–374. doi: 10.1002/ejp.1675
60. Deer TR, Hunter CW, Mehta P, et al. A Systematic Literature Review of Dorsal Root Ganglion Neurostimulation for the Treatment of Pain. *Pain Med*. 2020;21(8):1581–1589. doi: 10.1093/pm/pnaa005

## ОБ АВТОРАХ

**Свирский Дмитрий Алексеевич**, к.м.н., доцент;  
адрес: Россия, 163060, Архангельск, Северодвинская, 82;  
ORCID: 0000-0001-5798-9209;  
eLibrary SPIN: 9740-9109; e-mail: dsvirskiy@mail.ru.

**Антипин Эдуард Эдуардович**, д.м.н.;  
адрес: Россия, 163060, Архангельск, Северодвинская, 82;  
ORCID: 0000-0002-2386-9281;  
eLibrary SPIN: 8850-2071; e-mail: vard67@mail.ru.

**Паромов Константин Валентинович**, к.м.н.;  
адрес: Россия, 163001, Архангельск, Суворова, 1;  
ORCID: 0000-0002-5138-3617;  
eLibrary SPIN: 9673-1896; e-mail: kp-82@mail.ru.

**Недашковский Эдуард Владимирович**, д.м.н.;  
адрес: Россия, 163069, Архангельск, Троицкий проспект, 51;  
ORCID: 0000-0001-8919-8196;  
eLibrary SPIN: 2228-9911; e-mail: arsgmu@mail.ru.

## AUTHORS INFO

**Dmitrii A. Svirskii**, Cand. Med. Sci., Associate professor;  
address: 82, Severodvinskaya st., Arkhangelsk, 163060, Russia;  
ORCID: 0000-0001-5798-9209;  
eLibrary SPIN: 9740-9109; e-mail: dsvirskiy@mail.ru.

**Eduard E. Antipin**, MD, PhD, DSc;  
address: 82, Severodvinskaya st., Arkhangelsk, 163060, Russia;  
ORCID: 0000-0002-2386-9281;  
eLibrary SPIN: 8850-2071; e-mail: vard67@mail.ru.

**Konstantin V. Paromov**, MD, PhD;  
address: 1, Suvorova st., Arkhangelsk, 163001, Russia;  
ORCID: 0000-0002-5138-3617;  
eLibrary SPIN: 9673-1896; e-mail: kp-82@mail.ru.

**Eduard V. Nedashkovsky**, MD, PhD, DSc;  
address: 51, Troitskiy pr., Arkhangelsk, 163069, Russia;  
ORCID: 0000-0001-8919-8196;  
eLibrary SPIN: 2228-9911; e-mail: arsgmu@mail.ru.