

I Міжнародна науково-практична конференція «Integration of science and education: experience, realities, and perspectives», 8-11 вересня 2026 р., Флоренція, Італія

Медицина

ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІЇ В СТОМАТОЛОГІЇ У ВЖИВАЧІВ ПОХІДНИХ КОНОПЕЛЬ

Романюта Інна Анатоліївна,

кандидат медичних наук., доцент,

inna.romanyuta@gmail.com.

Єхалов Василь Віталійович,

кандидат медичних наук., доцент

sesualiy@gmail.com

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

В усьому світі канабіс займає перше місце в списку вживаних наркотичних засобів: 219 мільйонів людей на планеті вживають марихуану, що складає близько 4% дорослого населення.

Гостре передопераційне вживання канабісу пов'язане із помірним підвищенням ризику периопераційних ускладнень та смертності при великих стоматологічних втручаннях [1]. Серед канабіноїдів рослинного походження (фітоканабіноїдів) є три основні сполуки: Δ^9 -тетрагідроканабінол (ТГК), канабінол (КБ) і канабідіол (КБД). Канабіс потенційно здатний взаємодіяти з препаратами, які традиційно використовуються для анестезії, що може бути небезпечним для життя. Вирішальне значення для лікарської бригади мають обставини, що виправдовують відстрочення операції [2]. В якості профілактичного заходу пропонується зачекати із початком анестезії та операції доки гострий вплив канабісу не зменшиться [3]. Пацієнти із симптомами гострого отруєння канабісом частіше мають проблеми із виходом з наркозу ніж ненаркозалежні особи. В пацієнтів, які мають стенокардію в анамнезі, важливо дослідити функціональну здатність серця поза нападом стенокардії під час вживання канабісу. У хворих із підвищеним ризиком ішемічної хвороби серця існує ризик розвитку інфаркту міокарду в першу годину після вживання канабісу, тому навіть ургентні втручання за можливості

бажано відкласти щонайменше на одну годину [1]. Сучасними консенсусами пропонується зменшити дози вживання канабіноїдів за тиждень до операції до менш ніж 1,5 г/день курильного канабісу, 300 мг/день олії КБД або 20 мг/день олії ТГК, водночас застерігаючи від вживання за день до оперативного втручання та рекомендуючи обмежувати споживання протягом 6 днів після планової операції [3]. Загальний консенсус полягає в тому, щоб зачекати щонайменше 72 години від останнього вживання канабісу до стоматологічного лікування з анестезією, щоб зменшити ймовірність взаємодії ліків [2,5,6].

Канабіс виводиться з організму дуже повільно, його період напіврозпаду в тканинах становить приблизно 7 діб. Канабіноїди добре розчиняються в жирах. Це обумовлює їх повільне вивільнення до кровотоку, до того ж одноразова доза цілком не виводиться протягом 30 діб. Це означає тільки те, що кумулятивна доза канабіноїдів внаслідок утримання від вживання може дещо зменшитися, але проблема залишиться, навіть якщо не брати до уваги можливість розвитку синдрому відміни. Сучасні рекомендації міждисциплінарної мережі «Периопераційний біль та залежність» передбачають в канабіс-залежних пацієнтів, у яких операція планується менш ніж через 1 добу, відсутність обмежень його вживання через ризик синдрому відміни та посилення тривоги або болю [3,5].

Канабіс-залежні особи входять до групи ризику розвитку тромбозу глибоких вен, тромбоемболічних ускладнень, інсультів, інфаркту міокарду та зростання периопераційної смертності. Марихуана може мати й антигемостатичну дію. Вживання канабісу паралельно з непрямыми антикоагулянтами (варфарином) та інгібіторами агрегації тромбоцитів (клопідогрелем) призводить до надтерапевтичного зростання міжнародного відношення (МНВ) та важких кровотеч [1,2,7], тому призначення цих препаратів перед операцією треба припинити, а профілактику тромбоемболічних ускладнень доцільно проводити прямими антикоагулянтами під ретельним контролем коагулограми та МНВ [1].

Виражену тахікардію через вживання марихуани перед операцією слід контролювати β -адреноблокаторами (лабеталолом, пропранололом або есмололом). Канабіноїди здатні посилювати седативну дію препаратів [8]. Похідні конопель викликають відчуття спокою, розслаблення та ейфорії, але може спричинитися й протилежна реакція у вигляді неконтрольованої тривоги, що здатна перейти в панічну атаку [3]. Коли канабіс поєднується з седативними препаратами (снодійними або бензодіазепінами), спостерігається підвищений рівень седації. При одночасному прийомі зі стимуляторами ЦНС (амфетаміном або кокаїном) можливе посилення симпатомиметичної дії цих препаратів. Балакучість, тривожність та транзиторні психотичні епізоди можна контролювати за допомогою бензодіазепінів або антипсихотичних засобів [9].

При канабіноїдному сп'янінні під час стоматологічних процедур спостерігається різке парадоксальне виділення слини, особливо коли як загальний анестетик використовується пропофол [10]. Введення атропіну для

премедикації у вживачів канабісу може спричинити виражену тахікардію та парадоксальне збудження [8,9]. В пацієнтів із гострим вживанням марихуани в анамнезі слід дотримуватися особливої обережності при застосуванні інтраопераційних симпатоміметиків та β -блокаторів через потенційне пригнічення цитохрому *P450*. Пацієнти повинні перебувати під ретельним інтраопераційним моніторингом щодо ознак нестабільності гемодинаміки, інфаркту міокарду або інсульту [1].

У випадку вживання зілля менш ніж за добу до операції доцільно розглядати такого пацієнта як хворого із повним шлунком [3,9]. Споживачі марихуани також можуть страждати від синдрому гіперемезії [11]. Протиблювотна терапія в них зазвичай малоефективна, хоча повідомлялося про успішне лікування бутирофенонами (галоперидолом або дроперидолом) [3].

Споживання канабісу пов'язане з невідповідною гігієною порожнини рота, карієсом, ксеростомією та пародонтозом, що може мати негативні наслідки для дихальних шляхів. Перед інтубацією трахеї слід провести оцінку ризику, зосередивши увагу на ймовірному набряці тканин та потенційно підвищеному опорі нижніх дихальних шляхів [11]. Треба бути готовим до важкої інтубації трахеї внаслідок гіперреактивності, іритації, гіперсалівації, гострого набряку та обструкції дихальних шляхів [1,8,9,11]. Преоксигенація проводиться обов'язково. Доцільно розглянути можливість введення дексаметазону [8] та додання до сал'бутамолу метилпреднізолону в пацієнтів із частково оборотною обструкцією дихальних шляхів із метою зменшення рефлекторної бронхоконстрикції при інтубації трахеї [1].

Гіпотермія та дрижання досить часто спостерігаються в споживачів канабісу після пробудження від наркозного сну. Такі пацієнти здебільшого натще мають нижчий рівень глюкози крові, ніж ненаркозалежні особи [12]. Збільшення ЧСС, гіпоксемія, дисбаланс доставки та споживання кисню, ішемія міокарду та ацидоз є добре відомими патофізіологічними наслідками тремтіння. Збіг цих обставин може призвести до розвитку гіпоглікемічної коми. Запобіжним та лікувальним заходом може слугувати призначення сибазону або римонабанту.

У споживачів канабісу знижене сльозотворення, спостерігаються ін'єкція кон'юнктиви та зниження внутрішньоочного тиску, що в сукупності сприяє підсиханню рогівки [9,11]. При загальному знеболенні в цієї категорії пацієнтів доцільно покривати очі зволженими 0,9% розчином натрію хлориду бавовняними серветками. Спільним механізмом дії для загальних анестетиків і канабіноїдів є модуляція ГАМК, отже, можна очікувати їх фармакологічної взаємодії. Інтраопераційне лікування курців марихуани ускладнюється взаємодією канабісу із загальними анестетиками, тому необхідний моніторинг глибини анестезії з причини ризику інтраопераційної гемодинамічної нестабільності [11]. Найбільш клінічно значущими є адитивні фармакодинамічні взаємодії при одночасному застосуванні канабісу та інших агентів із подібними ефектами [2]. При плануванні анестезії слід враховувати

гостру інтоксикацію канабісом та його хронічне вживання, оскільки пацієнтам із гострим наркотичним сп'янінням можуть знадобитися менші дози препаратів для анестезії, але вихід з наркозу буде значно тривалішим, ніж поза гострою інтоксикацією [3].

Для анестезіологічного забезпечення термінових оперативних втручань в пацієнтів з гострою канабіноїдною інтоксикацією рекомендується використання мультимодального підходу до периопераційного знеболення із залученням ацетамінофену та НПЗП або специфічного інгібітора ЦОГ-2 у поєднанні із місцевою або регіонарною технікою знеболювання, якщо це можливо в даній ситуації. Канабіноїди потенціюють дію целекоксибу та впливають на метаболізм ацетамінофену [3], описано кілька випадків ураження печінки при їх одночасному тривалому вживанні [11].

В пацієнтів з регулярним споживанням канабісу перевага надається регіонарним методам анестезії. Стоматологічне лікування в них супроводжується тривожним станом, дисфорією та паранозєю, які пов'язані із спотвореним відчуттям сприйняття, маячною стосунку та підвищеною сенсорною сприйнятливістю [3]. Додавання адреналіну до розчину місцевого анестетика в таких пацієнтів протипоказане, оскільки це може спричинити виражену тахікардію [3,8]. На фармакодинаміку та кліренс бупівакаїну/ропівакаїну впливає активність ферментів цитохрому *P450*, яка залежить від подразнення канабіноїдних рецепторів [7], вплив канабісу на ізофермент цитохрому *P450 3A4* (*CYP3A4*) метаболізує лідокаїн, що вимагає відповідної корекції дози.

Кілька досліджень повідомляють про посилення ефектів інгаляційних агентів на тваринних моделях після введення синтетичних канабіноїдів [11]. Експериментальні дослідження довели зниження мінімальної альвеолярної концентрації (МАК) галотану на 58%, а севофлурану – на 26% при попередньому введенні 2 мг/кг ТГК. Інше дослідження продемонструвало зниження МАК для севофлурану за умови внутрішньочеревного введення лабораторним тваринам морфіну в дозі 5 мг/кг одночасно з канабіноїдами. Введення ТГК до шлунку в дозі 10 мг/кг маси тіла значно знижує МАК севофлурану в тварин, які раніше не отримували канабіноїдів [11]. Тобто виникає пов'язана зі споживанням канабісу висока толерантність до інгаляційних анестетиків, таких як ізофлуран і севофлуран [1,13]. Середній загальний об'єм севофлурану, наданого під час стоматологічних операцій, був значно вищим у групі пацієнтів, яка вживала канабіс (37,4 мл проти 25 мл, $p = 0,023$) [13]. Відомо, що деякі препарати для анестезії (пропофол, опіоїди, бензодіазепіни, лідокаїн та кетамін) також здатні впливати на МАК севофлурану, тому клініцистам необхідно відповідно коригувати його дозу для загальної анестезії. Гостре вживання канабісу підвищує вплив ліків, які пригнічують серцеву діяльність, а збільшення концентрації сильнодіючих інгаляційних анестетиків може призвести до вираженого пригнічення міокарду під час загальної анестезії [8,9].

Існує ефект антагонізму між ТГК та пропофолом внаслідок блокади канабіноїдних рецепторів. Оскільки цитохром *P-450 2B6* (*CYP450-2B6*) є основним шляхом гідроксилювання/ окиснення пропофолу, підвищена мобілізація *CYP450-2B6* після тривалого вживання канабісу здатна призвести до більш швидкого катаболізму пропофолу [10], тому збільшується його доза індукції для забезпечення стоматологічних процедур, інтубації трахеї тощо [1,3,7,14]. Результати сучасних досліджень показали, що вживання марихуани щойно перед процедурою вимагало на 200% більшої дози пропофолу: рандомізовані клінічні дослідження вказують на зростання дози пропофолу до 5,0 проти 3,2 мг/кг ($p < 0,025$) або до $314,0 \pm 109,3$ проти $263,2 \pm 69,5$ мг ($p \leq 0,04$) порівняно з невживачами канабісу при поширених втручаннях [3,7]. Лабораторні тварини, які одночасно отримували канабіс і пропофол, продемонстрували дозозалежну антагоністичну взаємодію між ТГК і пропофолом та помітно подовжений час відновлення після анестезії (більш ніж у 4 рази довше, ніж з пропофолом окремо) [10]. Високі дози пропофолу пов'язані з ускладненнями з боку серцево-судинної системи та органів дихання, з артеріальною гіпотензією, брадикардією, пригніченням дихання та блюванням [15]. Зростання седативних доз пропофолу пов'язане зі збільшенням вмісту в мозку ферменту анандаміду (конкурентного інгібітора гідролази амідів жирної кислоти), який руйнує ендоканабіноїди. Індуковане пропофолом збільшення концентрації анандаміду було пов'язане з важкою гіпотензією під наркозом через пригнічення симпатичної відповіді, опосередкованої зміщенням рецептором канабіноїду-1 (*CB1-R*) і ванілоїдним рецептором 1 типу. Ця взаємодія може пояснити один з механізмів спричиненої пропофолом гіпотензії. Високі дози пропофолу на тлі дії канабіноїдів стимулюють продукцію слини, що отримало назву «канабіс-індукованої гіперсалівації при застосуванні пропофолу», яка залежить від індивідуального метаболічного генотипу/ фенотипу, частоти вживання, конкретного похідного канабісу та часу з моменту останнього вживання зілля [37,10]. Експериментальні та клінічні дослідження повідомляють про адитивний ефект ТГК, КДБ та барбітуратів, гальмування метаболізму та пролонгацію дії барбітуратів [1,3,11]. Існує повідомлення про дозозалежну дію антагоніста ТГК на снодійний ефект натрію тіопенталу. Дослідження, які оцінюють ризик взаємодії канабісу з опіатами, зосереджені в основному на ТГК та КДБ. Тому потенційний ризик більшості інших канабіноїдів невідомий. Синергізм між канабіноїдами та опіоїдами обумовлений тим, що антиноцицептивні ефекти морфіну опосередковуються μ -опіоїдними рецепторами та можуть бути посилені активацією κ - та Δ -опіоїдних рецепторів. Рецептори опіоїдів і канабіноїдів зв'язуються з аналогічними внутрішньоклітинними сигнальними механізмами через G-білки, що призводить до зниження продукції цАМФ, а седативний ефект може посилюватися [2]. Хоча пацієнти, які відчувають біль, повідомляють про сильнішу аналгезію при застосуванні канабісу з опіоїдами, жодне плацебо-контрольоване дослідження не довело посилення прямого впливу опіоїдів у поєднанні з канабісом на людей. Всупереч думці, що в ЦНС експресується лише канабіноїдний рецептор *CB1*, результати сучасних досліджень свідчать

про те, що рецептори *CB2* також експресуються в ЦНС, але в обмежених ділянках та в значно нижчій мірі. Обидва рецептори беруть участь у контролі болю. Слід зазначити, що ендogenous канабіноїдні ліганди, тобто анандамід і 2-арахідоноїлгліцерин, також залучаються до процесу. Діючи через ці схеми, вони можуть впливати один на одного і зменшувати біль. Було описано, що агоністи канабіноїдів також можуть стимулювати експресію генів попередників опіоїдів та вивільнення ендорфінів. Модуляція передачі опіоїдів модулює деякі ефекти часткового агоніста канабіноїдних рецепторів *CB1* і *CB2* ТГК на ноцицепцію. Антагоністи канабіноїдів пригнічують здатність морфіну зменшувати біль [16,17]. КБД сильніше ніж ТГК здатен підвищувати знеболюючий ефект кодеїну, морфіну, гідрокодону, метадону та трамадолу [2]. Експерименти на тваринах демонструють адитивний пролонгований ефект гострого впливу ТГК та кетаміну [11]. Кетамін індукує й ендogenous вивільнення канабіноїдів, що може частково пояснити його антиноцицептивну дію. Психомоторні бічні ефекти кетаміну посилюються при введенні КБД [7]. Слід уникати тахікардії в пацієнтів із гострим вживанням марихуани в анамнезі, а кетамін здатен підвищувати ЧСС [8,9]. Гострий прийом канабісу призводить до сонливості, запаморочення та тимчасового порушення перцептивних та сенсорних функцій. Марихуана може адитивно посилювати та пролонгувати седативний та депресивний ефект бензодіазепінів [2,3]. Хоча це не було досліджено клінічно, можливі синергетичні знеболювальні ефекти між синтетичним ТГК і дексметомідіном, які були продемонстровані на тваринній моделі [7]. Ці дослідження показали, що синтетична похідна ТГК (*CP55,940*) має адитивну або синергетичну знеболюючу дію при введенні паралельно з дексметомідіном в залежності від використаного ноцицептивного стимулу. Клінічно спостерігалися сумарні ефекти між канабісом, фенотіазинами та галоперидолом [3].

Дослідження на тваринних моделях та клінічні спостереження продемонстрували пролонгацію дії альфаксолону та пропанідику при попередньому введенні ТГК [11]. Активація *CB*-рецепторів призводить до інгібування потенціалзалежних Ca^{2+} каналів, що сприяє адитивному ефекту між ТГК та габапентином [7]. Канабіноїдні рецептори *CB1R* розташовані в нервово-м'язовому з'єднанні. При передопераційному вживанні марихуани відбувається посилене вивільнення ацетилхоліну та збільшення постсинаптичного потенціалу дії, хоча клінічне значення міорелаксантів і питання про скорочення часу м'язової блокади в споживачів канабісу недостатньо вивчене [1,7]. Не з'ясовано чи пов'язане вживання канабіноїдів із розвитком злоякісної гіпертермії, але їх внутрішня $\alpha 2$ -активність не виключає такої можливості. Панкуронію, що впливає на ЧСС, слід уникати в пацієнтів із гострим вживанням канабісу в анамнезі [3,9]. У подвійному рандомізованому контрольованому дослідженні споживання канабіноїдів перед операцією визначено збільшення під час анестезії середнього інтраопераційного *BIS*. Враховуючи це, споживання канабіноїдів підвищує активність ЕЕГ, що робить *BIS* менш надійним способом визначення глибини анестезії [11]. При контролі

за моніторингом анестезіологічної допомоги середні значення *BIS* були вищими під час анестезії в пацієнтів, які отримували високі дози канабісу. Проте вищі значення *BIS* можуть бути наслідком спричинених канабісом змін ЕЕГ, а не відображення глибини анестезії. Отже у пацієнтів із гострою інтоксикацією канабісом використання *BIS* може бути неточним [7].

Хронічний вплив канабіноїдів поза станом гострої інтоксикації призводить до зменшення регуляції рецепторів, що обумовлює більшу толерантність до анестезії коли перед втручанням пацієнти утримуються від вживання зілля [3]. Слід зазначити, що споживачі канабіноїдів у більшості випадків не знайомі з інформацією про їх вплив на перебіг анестезії та приховують свої особливі потреби, що змушує анестезіологів «працювати в темряві» [11]. Відомо кілька клінічних випадків, коли пацієнти, які потребували високих доз препаратів для анестезії, згодом зізнавалися у вживанні канабісу [5].

Незважаючи на загальновизнану думку стоматологічної спільноти, що пацієнтів, які вживали канабіс в анамнезі, важче знеболити, у літературі досить мало досліджень, які підтверджують це явище. Не було виявлено істотних відмінностей щодо ефективності місцевої анестезії, початку або тривалості дії між хронічними споживачами марихуани та ненаркозалежними особами. Загалом 88% тих, хто раніше не палив марихуану, і 61% тих, хто вживав, були успішно анестезовані; однак ця різниця не була статистично значущою ($p = 0,073$). Спостерігався повільніший початок та менша тривалість як сенсорного, так і моторного блоків у залежних пацієнтів, з потребою збільшення доз анестетиків та анальгетиків у порівнянні з пацієнтами без залежності. Жодне дослідження не вивчало вплив канабіноїдів на ефективність регіонарної анестезії [11].

Експериментальні дослідження на тваринних моделях та в клінічних умовах визначили перехресну толерантність до опіоїдів, барбітуратів, окремих НПЗП, бензодіазепінів та фенотіазинів [8]. Багатовекторне дослідження визначило в канабіс-залежних осіб поза гострою інтоксикацією підвищену потребу в збільшенні доз морфіну та пропофолу. Була визначена статистично значуща різниця в 3 типах седації (мідазоламу, фентанілу та пропофолу), які використовувалися у споживачів канабісу порівняно з ненаркозалежними особами. Канабіс-залежні пацієнти демонструють більш варіабельну реакцію на індукцію пропофолом: їм можуть знадобитися більш високі дози для досягнення як знечулення, так і адекватної релаксації щелепи та пригнічення рефлексів дихальних шляхів. Особам, які вживають канабіс щодня, потрібна більша доза пропофолу, ніж тим, хто вживає зілля раз на тиждень або щомісяця [18]. Єдине дослідження не визначило статистично достовірних відмінностей у дозах фентанілу, пропофолу та кетаміну в групі канабісу поза гострою інтоксикацією в порівнянні з контрольною групою [19].

Міжнародна експертна група (2021) вважає, що вживання канабісу пацієнтом в периопераційний період не є протипоказанням до використання

кетаміну [3]. Але побічні психосоматичні/ вегетативні реакції на канабіс можуть заважати післяопераційному відновленню [8].

Для свідомої седації під час стоматологічних процедур споживачам марихуани потрібно на 20% більше мідазоламу та на 14% більше фентанілу, ніж для тих, хто не вживає зілля [3,7]. За результатами іншого клінічного спостереження група марихуани вимагала підвищених доз фентанілу (0,6 проти 0,4 мкг/кг, $p < 0,025$) при однотипних втручаннях.

ТГК виснажує запаси ацетилхоліну та спричиняє антихолінергічний ефект. Це призводить до пролонгування та потенціювання дії антидеполяризуючих міорелаксантів. Атракуріум у таких пацієнтів зазвичай не викликає проблем пов'язаних із усуненням нервово-м'язового блоку. Пацієнти, в яких був позитивний результат скринінгу сечі на ТГК перед операцією, мали значно нижчі показники здоров'я до анестезії та значно частіше демонстрували позитивний результат скринінгу на опіоїди, ніж пацієнти з негативним результатом скринінгу на ТГК [20]. Вживання канабісу може збільшити ризик периопераційної реактивності дихальних шляхів зі зростанням частоти випадків ларингоспазму/ бронхоспазму. Гострі серцево-судинні ефекти включають тахікардію та вазодилатацію, що може збільшити частоту коронарної ішемії в групі потаторів.

Відсутність стандартизованих рекомендацій та сучасних знань впливає на здатність анестезіологів точно прогнозувати вплив канабіноїдів на перебіг анестезіологічного забезпечення стоматологічних втручань. Ефекти можуть бути значними, але нелінійними, що додає ще один рівень складності. Плани анестезії слід виконувати ретельно із врахуванням потенційних ефектів канабіноїдів. Під час лікування не слід цілком припиняти прийом канабіноїдних сполук, схвалених *FDA (Food and Drug Administration)* [11].

Таким чином, порушення з боку різних органів і систем у вживачів канабісу дозволяє віднести їх до категорії пацієнтів підвищеного операційно-наркозного ризику. Регіонарним методам анестезії в канабіс-залежних осіб надається перевага [5]. Гостра інтоксикація канабісом здебільшого спричиняє адитивний ефект з препаратами для загальної анестезії, за винятком пропофолу. Хронічне вживання канабісу здебільшого спричиняє перехресну толерантність до препаратів для загальної анестезії. Анестезіологи та стоматологи повинні мати розуміння впливу канабісу на дію препаратів для загального та локального знеболювання для реалізації безпечного периопераційного менеджменту.

Список літератури

1. Potnuru PP, Jonna S, Williams GW. Cannabis Use Disorder and Perioperative Complications. *JAMA Surg.* 2023;158(9):935-944. doi:10.1001/jamasurg.2023.2403.
2. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, et al. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med.* 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013.

3. Ladha KS, McLaren-Blades A, Goel A, et al. Perioperative Pain and Addiction Interdisciplinary Network (PAIN): consensus recommendations for perioperative management of cannabis and cannabinoid-based medicine users by a modified Delphi process. *Br J Anaesth*. 2021 Jan;126(1):304-318. doi: 10.1016/j.bja.2020.09.026.
4. Irvine D, Meyer T, Williams J, Huang J. Perioperative considerations of cannabis use on anesthesia administration. *APSF Newsletter*. 2022;37:67–69.
5. Kravets O., Klygunenko O., Yekhalov V., Kovriha O. Features of anesthesia in patients with special needs. Part 1. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2024; 2(107): 7-13. doi: 10.25284/2519-2078.2(107).2024.308304.
6. Stewart C, Fong Y. Perioperative Cannabis as a Potential Solution for Reducing Opioid and Benzodiazepine Dependence. *JAMA Surg*. 2021;156(2):181–190. doi:10.1001/jamasurg.2020.5545.
7. Lee BH, Sideris A, Ladha KS, et al. Cannabis and Cannabinoids in the Perioperative Period. *Anesth Analg*. 2024 Jan 1;138(1):16-30. doi: 10.1213/ANE.0000000000006070.
8. Khaitovych MV, Turchak DV, Mazur IP, Yunakova NM. [Dental health of patients using antidepressants and methamphetamines]. *Oral and General Health*. 2023;4(2):14-18. Ukrainian. doi: 10.22141/ogh.4.2.2023.157.
9. Nielsen S, Picco L, Murnion B, et al. Opioid-sparing effect of cannabinoids for analgesia: an updated systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical studies. *Neuropsychopharmacology*. 2022 Jun;47(7):1315-1330. doi: 10.1038/s41386-022-01322-4.
10. Derise A, Ford C, Hafiz N, et al. Chronic Cannabis Intoxication and Propofol-Induced Salivation: Causes and Considerations. *Pathophysiology*. 2022 May 28;29(2):223-232. doi: 10.3390/pathophysiology29020018.
11. Laudanski K, Wain J. Considerations for Cannabinoids in Perioperative Care by Anesthesiologists. *J Clin Med*. 2022 Jan 22;11(3):558. doi: 10.3390/jcm11030558.
12. Stone K, Fischbach A, Heydinger G, Tobias JD. Implications of marijuana use prior to anesthetic care. *Pediatric Anesthesia and Critical Care Journal*. 2023;11(1):8-15. doi:10.14587/paccj.2023.2.
13. Holmen IC, Beach JP, Kaizer AM, Gumidyala R. The association between preoperative cannabis use and intraoperative inhaled anesthetic consumption: A retrospective study. *J Clin Anesth*. 2020 Dec;67:109980. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109980.
14. Farasatinasab M, Nasiripour S, Aghabiklooei A. Effect of cannabis use on propofol requirement for ICU sedation. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2022; 54(4): 344–345. doi: 10.5114/ait.2022.121002.
15. Imasogie N, Rose RV, Wilson A. High quantities: Evaluating the association between cannabis use and propofol anesthesia during endoscopy. *PLoS One*. 2021 Mar 4;16(3):e0248062. doi: 10.1371/journal.pone.0248062.

16. Le Foll B. Opioid-sparing effects of cannabinoids: Myth or reality? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021 Mar 2;106:110065. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110065.
17. Babalonis S, Walsh SL. Therapeutic potential of opioid/cannabinoid combinations in humans: Review of the evidence. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2020 Jul;36:206-216. doi: 10.1016/j.euroneuro.2020.03.002.
18. Imasogie N, Rose RV, Wilson A. High quantities: Evaluating the association between cannabis use and propofol anesthesia during endoscopy. *PLoS One*. 2021 Mar 4;16(3):e0248062. doi: 10.1371/journal.pone.0248062.
19. King DD, Stewart SA, Collins-Yoder A, et al. Anesthesia for Patients Who Self-Report Cannabis (Marijuana) Use Before Esophagogastroduodenoscopy: A Retrospective Review. *AANA J*. 2021 Jun;89(3):205-212. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34042571/>.
20. Denduluri SK, Woolson ST, Indelli PF, et al. Cannabinoid and Opioid Use Among Total Joint Arthroplasty Patients: A 6-Year, Single-Institution Study. *Orthopedics*. 2021 Jan 1;44(1):e101-e106. doi: 10.3928/01477447-20200928-02.