

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-026> CC BY 4.0

Острая боль в онкологии: специфические особенности и варианты терапии. Что нового?

Р. Р. Сарманаева^{1,2}, Г. Р. Абузарова^{1,2}, Ю. В. Бражникова¹

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Регина Рашитовна Сарманаева r.sarm@mail.ru

Большинство онкологических пациентов испытывают эпизоды острой боли на этапах противоопухолевой терапии, которые снижают приверженность пациента к лечению и доверие к врачу, поэтому быстрое купирование эпизодов острой боли очень важно.

Цель статьи: Описать и предложить классификацию острой боли в онкологической практике, охарактеризовать основные группы препаратов для контроля острой боли, представить собственные данные многоцентрового клинического исследования препарата нового поколения из группы центральных анальгетиков — Тафалгина, продемонстрировать клинические примеры использования Тафалгина в терапии острой боли в онкологии.

Методы: Изучение научной литературы по теме терапии боли на этапах противоопухолевого лечения, анализ собственных промежуточных данных в рамках многоцентрового исследования «Наблюдательная программа мониторинга эффективности и безопасности препарата Тафалгин в реальной клинической практике — «НИКИТА».

Результаты: Предложена классификация острой боли у онкологических пациентов на этапах противоопухолевой терапии, описаны разные группы анальгетиков, особенности их применения в зависимости от интенсивности боли, сопутствующей патологии. Приведены результаты анализа эффективности и переносимости Тафалгина у онкологических пациентов в реальной клинической практике, в условиях, когда Тафалгин применялся, как в монотерапии, так и в сочетании с другими анальгетиками, включая опиоиды. Интенсивность болевого синдрома через 15 минут после подкожного введения препарата была редуцирована на 59,6%. Длительность анальгезии достигала $9,35 \pm 6,3$ ч. При этом приемлемый уровень обезболивания (по нумерологической оценочной шкале (НОШ) — 3 балла и менее) был достигнут у 84% пациентов, что подтверждает хороший анальгетический эффект препарата. Нежелательные явления (в количестве 19) наблюдались у 15 пациентов и имели легкую и умеренную степень выраженности.

Заключение: Острая боль у онкологических пациентов продолжает оставаться значимой проблемой, несмотря на широкий спектр представленных анальгетиков с разными механизмами действия, поэтому внедрение в клиническую практику нового эффективного анальгетика Тафалгина позволит расширить возможности врачей в сфере обезболивания.

Ключевые слова: онкология, острая боль, прорывы боли, селективные агонисты $\mu 1$ -опиоидных рецепторов, Тафалгин

Для цитирования: Сарманаева Р.Р., Абузарова Г.Р., Бражникова Ю.В. Острая боль в онкологии: специфические особенности и варианты терапии. Что нового?. Злокачественные опухоли 2024;14(3):65–78. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-026>

Acute pain in oncology: specific features and treatment options. What is new?

R. R. Sarmanaeva^{1,2}, G. R. Abuzarova^{1,2}, Yu. V. Brazhnicova¹

¹ P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 32nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Regina Rashitovna Sarmanaeva r.sarm@mail.ru

Background: Cancer patients experience acute pain at various the stages of antitumor therapy, which can reduce the patient's commitment to treatment and trust in the doctor, therefore, rapid relief of acute pain is very important.

Objective: The aims of the article is to describe the options for acute pain relief in oncology, to characterize the main groups of analgetics, to present data of clinical trials and clinical cases of the use of Tafalgin — the new generation drug from the group of central analgesics.

Methods: Analysis of the literature on pain therapy in cancer therapy, and own data within the framework of the multicenter study “Observational program for monitoring the effectiveness and safety of Tafalgin® in real clinical practice — NIKITA”.

Results: The classification of acute pain in cancer patients in cancer therapy is proposed, analgesics and the features of their use depending on the intensity of pain are described. The results of Tafalgin use show that in 15 minutes after its subcutaneous administration there was a decrease in the intensity of pain by 59.6 %. The duration of analgesia reached 9.35 ± 6.3 hours. An acceptable level of pain relief was achieved in 84 % of patients. 19 mild and moderate adverse events were detected in 15 patients.

Conclusion: Acute pain in cancer patients continues to be a problem, despite the large number of analgesics, so the introduction into clinical practice of a new effective analgesic Tafalgin might ensure pain control.

Keywords: oncology, acute pain, cancer pain treatment, selective μ 1-opioid receptor agonists, Tafalgin

For citation: Sarmanaeva R.R., Abuzarova G.R., Brazhnicova Yu.V. Acute pain in oncology: specific features and treatment options. What is new?. Zlokachestvennie opuholi = Malignant Tumors 2024;14(3):65–78 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-026>

Боль в онкологической практике продолжает оставаться одной из значимых проблем, резко снижающих качество жизни пациентов. Нельзя не отметить, что в последние годы прослеживается тенденция к снижению распространенности болевого синдрома у онкологических больных. Так, если сопоставить совокупные показатели распространенности боли по данным зарубежных мета-анализов, опубликованных в 2015 г. и в 2023 г., то после радикального лечения они составляют 39,3 % и 35,4 % соответственно, в период проведения противоопухолевого лечения — 55 % и 54,6 %, а у пациентов на поздних или терминальных стадиях — 66,4 % и 54,6 % [1,2]. Положительный тренд складывается из нескольких составляющих: эффективного противоопухолевого лечения (лекарственного, лучевого, хирургического), роста процента выявления ЗНО на ранних стадиях заболевания, а также эффективных протоколов контроля болевого синдрома у онкологических пациентов разного профиля. Контролю хронического болевого синдрома (ХБС) в настоящее время уделяется

достаточно внимания, изданы клинические и практические рекомендации по терапии ХБС у онкобольных, где прописаны особенности назначения терапии в зависимости от интенсивности и типа боли, прогноза жизни, сформированы обучающие программы для врачей [3,4].

Острой боли в онкологии уделяется гораздо меньше внимания, хотя в основном именно она способствует снижению приверженности пациентов к лечению и доверия к врачу.

Анализ литературных данных и собственный многолетний клинический опыт позволяет нам классифицировать болевые синдромы, возникающие при проведении противоопухолевой терапии, следующим образом (табл. 1).

**БОЛЬ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ
ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕДУРАМИ**

Неинвазивные диагностические процедуры

Инструментальные методы исследования, такие как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ), в последние годы наряду с гистологическим исследованием являются основными методами диагностики и стадирования ЗНО и базовыми методами оценки эффективности проводимого лечения. Одной из особенностей методик (МРТ, ПЭТ КТ) является необходимость длительного фиксированного положения пациента на твердой поверхности, что зачастую является серьезной проблемой для ряда онкологических пациентов с поражением костной системы, метастатически измененными забрюшинными лимфоузлами и др. В вынужденном положении, а именно в положении строго на спине, у таких пациентов отмечается столь резкое усиление боли, что они просто не в состоянии неподвижно лежать длительный промежуток времени — от 40 мин до 1,5 часов. Резкое усиление болевого синдрома может наблюдаться как у больных, получающих опиоидные анальгетики, так и у тех, которые

Таблица 1. Классификация острой боли в онкологии

Table 1. Classification of acute pain in oncology

Причина острой боли	Варианты
Боль, обусловленная диагностическими процедурами	Неинвазивные диагностические процедуры
	Инвазивные процедуры
Боль, обусловленная противоопухолевым лечением	Лекарственное лечение
	Лучевая терапия
	Хирургическое лечение (послеоперационная боль)
	Малоинвазивные хирургические вмешательства
Боль, непосредственно обусловленная онкологическим процессом	
Боль, связанная с осложнениями опухолевого процесса	
Острая боль, связанная с коморбидными состояниями (не связанная с онкологическим процессом, терапией и диагностикой)	

применяют только неопиоидные анальгетики или не принимают их совсем. Вопрос адекватного обезболивания в такой ситуации очень важен, несвоевременное проведение диагностической процедуры может привести к отсрочке начала противоопухолевого лечения.

Инвазивные диагностические процедуры

Боль при проведении инвазивных диагностических процедур, таких как различные виды биопсии опухолей, процедуры, сопровождающиеся нарушением целостности кожи, слизистых оболочек и др., как правило, острая, кратковременная, может сопровождаться сильным беспокойством, двигательной активностью пациента, препятствуя проведению самого вмешательства. При подборе обезболивающей терапии учитываются тип инвазивного вмешательства, ожидаемый уровень боли, индивидуальные особенности пациента, включая возраст, физическое и психическое состояние. Для контроля этого вида боли используются анестезиологические мультимодальные методики с применением системных анальгетиков, местных анестетиков, анксиолитиков и др.

Боль, связанная с осложнениями опухолевого процесса (жизнеугрожающими) Неотложные состояния в онкологии — это осложнения, обусловленные онкологическим процессом, являющимися жизнеугрожающими и/или которые могут привести к необратимым изменениям [5]. Боль позволяет быстро выявить жизнеугрожающее состояние и оказать необходимый объем медицинской помощи, зачастую снизив риск возможной инвалидизации. Так, оперативное выявление и вовремя проведенное лечение метастатической компрессии спинного мозга предотвращает необратимые неврологические повреждения и способствуют сохранению физической активности у пациентов с метастазами ЗНО в позвоночник [6]. При неотложных состояниях нецелесообразно использование пролонгированных форм опиоидных анальгетиков (ТТС фентанила и др.), поскольку они могут маскировать клиническую картину, усугубляя ее, например, при кишечной непроходимости.

БОЛЬ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПРОВОДИМОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ ИЛИ ХИМИОТЕРАПИЕЙ

Боль при проведении лучевой терапии на метастазы в костях скелета

Паллиативная лучевая терапия (ЛТ) при метастатических поражениях костной системы активно применяется с анальгетической целью, а также с целью локального контроля костных метастатических очагов, благодаря подавлению роста опухолевых клеток в костной ткани, снижению объема опухоли [7,8].

После проведенного курса ЛТ на метастатические костные очаги у 60–70% пациентов удается снизить интенсивность боли, а у 25% добиться её полного купирования.

Хотя сама лучевая терапия может вызвать временное усиление интенсивности болевого синдрома, что происходит примерно у 40% пациентов в период проведения курса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) [9,10]. Плохо купированный болевой синдром нарушает постуральный контроль при проведении сеанса, тем самым снижая приверженность пациентов к лечению. Правильно подобранная анальгетическая терапия в период проведения лучевой терапией улучшает соблюдение режима лечения и качество жизни пациентов [10,11].

Боль при радио- и химиоиндуцированных мукозитах

Радио- и химиоиндуцированный мукозит — это воспаление и изъязвление слизистой оболочки, как цитотоксический эффект химиолучевой терапии [12,13]. Примерно у 20–40% пациентов, получающих химиотерапию, развивается мукозит. При проведении высокодозной химиотерапии перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток их частота возрастает примерно до 80%, а у больных с опухолями головы и шеи, получающих химиолучевую терапию — до 90% [12,13]. Боль, связанная с мукозитом, серьезно влияет на качество жизни пациента. Сильная боль в полости рта, эзофагит и энтерит часто приводят к неадекватному приему пищи; следовательно, у пациентов может развиваться серьезный дефицит питательных веществ, нарушает репаративные процессы, увеличивая риск инфекционных осложнений [14,15]. Примерно у 15% пациентов мукозит является причиной преждевременного прекращения лечения или требует редукции доз, что влияет на выживаемость. Следовательно, лечение боли, связанной с мукозитом, имеет решающее значение для адекватного клинического ведения онкологических больных [16].

Послеоперационные болевые синдромы

Послеоперационная боль различной степени интенсивности возникает после всех хирургических вмешательств. Адекватное обезболивание в онкохирургии имеет особую значимость, поскольку кроме активации вегетативной нервной системы и негативного влияния на жизненно важные органы и системы, свойственных для любого оперативного вмешательства, выброс стресс-гормонов оказывает иммуносупрессивное действие и повышает риск метастазирования [17]. Основным принципом послеоперационного обезболивания является реализация концепции мультимодальной анальгезии. Ее основой является применение сочетаний неопиоидных анальгетиков при умеренном выраженном болевом синдроме, а пациентам с выраженными послеоперационными болями дополнительно назначаются адъювантные препараты, опиоидные анальгетики, применяются регионарные методы анальгезии.

При неадекватной терапии острой послеоперационной боли хронизация происходит в 30–70% случаев, что серьезно снижает качество жизни больных в дальнейшем. Было выдвинуто предположение, что плохо поддающаяся лече-

нию послеоперационная боль у онкологических пациентов связана с повышенным риском рецидива ЗНО и снижением общей выживаемости [18–20].

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ТЕРАПИИ БОЛИ

Выбор лекарственного препарата для терапии острого болевого синдрома в онкологии определяется интенсивностью боли, ранее применяемой анальгетической терапией, распространенностью опухолевого процесса, коморбидной патологией. Парацетамол или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) при слабой боли, нефопам, тафалгин, опиоидные анальгетики — при болях средней и сильной степени интенсивности. Для терапии острой боли предпочтительны пути введения с быстрым началом действия препарата.

Опубликованные результаты системных обзоров не показывают существенной разницы в контроле боли и переносимости при подкожном, внутривенном или внутримышечном введении анальгетиков у онкологических пациентов и при послеоперационных болевых синдромах [21].

Местные анестетики

Местные анестетики являются наиболее часто применяемыми препаратами во время проведения инвазивных процедур. Ограничением применения местных анестетиков (особенно у пожилых пациентов) является прием бета-блокаторов, которые могут при взаимодействии с местными анестетиками вызвать артериальную гипотензию, брадикардию, угнетение сократимости миокарда (отрицательный инотропный эффект), аритмию вплоть до остановки сердечной деятельности [22].

Парацетамол

Парацетамол — общеизвестный, широкодоступный анальгетик, имеет хороший профиль безопасности [23]. В контексте ЗНО парацетамол используется для терапии слабой боли, как ко-анальгетик при умеренной и сильной боли согласно анальгетической лестнице ВОЗ. Однако его роль в терапии боли у пациентов, получающих опиоиды, до сих пор до конца не ясна [23,24]. Исследования демонстрируют: добавление парацетамола к опиоидной терапии не улучшает контроль умеренной и сильной боли, не уменьшает опиоидную нагрузку и частоту опиоид-индуцированных побочных эффектов. Следуя вышеописанному, применение парацетамола нецелесообразно на фоне опиоидной терапии в общей практике, он назначается сугубо индивидуально в ряде клинических случаев, например, при непереносимости НПВП, язвенном поражении ЖКТ и др. Тем не менее, парацетамол в виде форм для внутривенного введения активно применяется для послеоперационного обезболивания в комплексе мультимодальной анальгезии [23].

НПВП

НПВП являются одними из самых популярных препаратов во всем мире, составляя 5 % всех назначаемых лекарств [25]. Хотя применение НПВП в качестве адъюванта на фоне опиоидной терапии имеет потенциальное преимущество в снижении дозы опиоидов, когда седативный эффект, нарушение когнитивных функций и/или другие побочные опиоид-индуцированные эффекты на центральную нервную систему становятся обременительными, длительный прием препаратов этой группы сопровождается значительным ростом неблагоприятных явлений, особенно у пожилых пациентов. Поэтому назначение НПВП следует рассматривать на индивидуальной основе. Наличие язвенной болезни или желудочно-кишечных кровотечений в анамнезе, пожилой возраст (> 60 лет), мужской пол и сопутствующая терапия кортикостероидами или антикоагулянтами увеличивают риск нежелательных явлений со стороны НПВП [26]. В идеале самая низкая эффективная доза из всех схем лечения НПВП должна использоваться в течение самого короткого возможного периода времени [27]. В клинических рекомендациях по послеоперационному болевому синдрому не рекомендуется включение НПВС в схемы обезболивания пациентов, перенесших операции на органах желудочно-кишечного тракта, связанные с наложением анастомозов, так как ряд исследований фиксирует увеличение частоты несостоятельности анастомозов при операциях на желудочно-кишечном тракте при применении препаратов группы НПВП в качестве периоперационного обезболивания, как при открытых, так и при лапароскопических вмешательствах [18,28].

Нефопам

Нефопам — неопиоидный анальгетик центрального действия, который ингибирует обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина, а также ингибирует приток кальция и блокирует потенциал-чувствительные натриевые каналы, что приводит к снижению активации постсинаптических глутаматергических рецепторов, таких как N-метил-D-аспартатные (NMDA) рецепторы, обладает незначительным М-холиноблокирующим эффектом [29,30]. Роль нефопама в терапии острой онкологической боли до конца неясна, данные исследований противоречивы. Ряд публикаций показывает хороший опиоидсберегающий эффект, эффективное купирование послеоперационной боли у онкологических больных [31,32], хотя после оперативных вмешательств по поводу рака легкого нефопам не повлиял на интенсивность послеоперационного болевого синдрома и снижение опиоидной нагрузки, а также на частоту развития постторакалотомического болевого синдрома [33]. Из особенностей препарата следует отметить способ введения нефопама — внутримышечно глубоко или в виде внутривенной инфузии в течение не менее 15 минут [34].

Трамадол

Трамадол является центральным анальгетиком со смешанным механизмом действия: агонистом опиоидных рецепторов и ингибитором обратного захвата норадреналина и серотонина. Опиоидный механизм составляет 30% от общего. Считается, что трамадол слабее морфина примерно в десять раз [35]. Следует избегать приема трамадола пациентам, получающим селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты и другие средства, снижающие порог судорожной готовности, так как трамадол может индуцировать судороги и увеличивать риск развития серотонинового синдрома [36]. Пациентам с эпилепсией либо предрасположенным к развитию судорог препарат следует назначать только по жизненным показаниям.

Тапентадол

Тапентадол наряду с трамаолом относится к центральным анальгетикам со смешанным механизмом действия, он связывается с μ -опиоидными рецепторами и одновременно ингибирует обратный захват норадреналина [37,38]. Опиоидный механизм составляет 40%, воздействие на норадренергическую систему — 60%. Тапентадол непосредственно оказывает анальгетиче-

ское действие без участия фармакологически активных метаболитов.

Ограничением использования тапентадола при острой боли является отсутствие формы для парентерального введения. При острой боли применяются формы немедленного высвобождения — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, у которых максимальная эффективная концентрация в крови определяется через 1,25 часа после приема внутрь, длительность действия — 4–6 часов. Несмотря на то, что систематическое изучение тапентадола у пациентов с судорожным синдромом не проводилось (подобно другим анальгетикам со сродством к μ -опиоидным рецепторам), тапентадол должен назначаться с осторожностью пациентам с судорожным синдромом в анамнезе или любыми состояниями, которые повышают риск развития судорог [38].

ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ ДЛЯ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ БОЛИ

Опиоиды — препараты, воздействующие напрямую на опиоидные рецепторы независимо от типа воздействия (стимуляция или блокада опиоидных рецепторов). Наибольшее отношение к анальгезии имеют три основных рецептора — μ - κ - δ -опиоидные рецепторы. Для терапии

Таблица 2. Опиоидные анальгетики для терапии острой боли [40-47]

Table 2. Opioid analgesics for the treatment of acute pain [40-47]

	Путь введения	Начало действия, мин	Продолжительность действия, ч.	Анальгетический потенциал опиоида ¹	Особенности
Инъекционные формы					
Морфина гидрохлорид	Подкожно	10-15	4-6	1	Выраженный спазмолитический эффект
Омнопон — опиоидный анальгетик в комбинации (морфин + кодеин + носкапин + папаверин + тебаин)		10-15	3-5		
Промедол	Подкожно	10-20	2-4	0,3	Обладает умеренным спазмолитическим и утеротонизирующим действием
Налбуфин — агонист κ - и антагонист μ -рецепторов	Внутримышечно	10-15	3-6	1	Агонист-антагонист опиоидных рецепторов
Пероральные формы					
Морфина гидрохлорид ¹ , таблетки	Внутрь	40-60	4-6	1	Медленное развитие эффекта, препарат для терапии предсказуемых прорывов боли, невозможность применения при нарушении глотания
Раствор морфина для приема внутрь	Внутрь	30-40	4-6	1	Невозможность применения при нарушении глотания
Просидол — синтетический агонист преимущественно μ -опиоидных рецепторов	Защечно	5-10	4-6	0,3	Невозможность применения при стоматите, мукозите; гипотонические реакции; имеет выраженное спазмолитическое, сосудорасширяющее и умеренное противокашлевое действие высокий наркогенный потенциал
Бупраксон — частичный агонист μ и антагонист κ -опиоидных рецепторов	Сублингвально	30	5	75 (клин. рек)	Невозможность применения при стоматите, мукозите; нельзя комбинировать с «чистыми агонистами» в связи с риском развития синдрома отмены

¹ Спазмогенный эффект морфина может усилить боль, связанную с коликами и спазмами внутренних органов

острой боли применяют опиоидные анальгетики в форме инъекций, сублингвальных, защечных таблеток, раствора для приема внутрь, таблеток (табл. 2). К наиболее распространенным побочным эффектам при приеме опиоидных анальгетиков относятся тошнота, рвота, седация, запоры и др., к редко встречающимся, но грозным — угнетение дыхания, опиоид-индуцированная гиперальгезия и риск развития физической и психической зависимости [39].

НОВЫЙ АНАЛЬГЕТИК ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ГРУППЫ: ПРОЧИЕ АНАЛЬГЕТИКИ И АНТИПИРЕТИКИ (КОД АТХ: N02BG) — ТАФАЛГИН

Тафалгин (тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид) — первый анальгетик- тетрапептид, высокоспецифичный агонист $\mu 1$ -опиоидных рецепторов. Механизм действия Тафалгина обусловлен ингибирующим влиянием G-белкового комплекса, образующегося за счет связывания действующего вещества с $\mu 1$ -рецепторами, на высвобождение клеткой нейтротрансмиттеров, вследствие чего снижается прохождение болевого сигнала в ноцицепторах. Тафалгин взаимодействует как с периферическими, так и с центральными рецепторами, однако преимущественно это происходит на спинальном уровне. Препарат характеризуется быстрой абсорбцией при подкожном введении, что обеспечивает незамедлительное развитие клинического эффекта. Благодаря пептидной природе активного вещества, Тафалгин не накапливается в организме и не нарушает естественный процесс десенситилизации и восстановления рецепторов после активации, что обеспечивает отсутствие развития толерантности к антиноцицептивному действию при многократном введении [48].

В рамках проведения наблюдательной программы «НИКИТА» («НеИнтервенционное Клиническое Исследование ТАфалгина») наш центр на момент написания статьи включил в исследование более 60 пациентов, данные по 50 пациентам были проанализированы, проведена оценка анальгетической эффективности и переносимости препарата. В программе «НИКИТА» не ставилось задачи сравнения препарата с другими анальгетиками (эти данные можно изучить в статьях по результатам клинических исследований I–III фазы), нашей целью был мониторинг анальгетического действия и безопасности Тафалгина у обычных пациентов в реальной клинической практике, оценка режимов назначения препарата, длительности эффекта, влияния препарата на физическую активность и качество сна. Тафалгин назначался онкологическим больным с болями, несмотря на наличие сопутствующих заболеваний, отклонений от референсных значений в лабораторных анализах, на фоне проведения противоопухолевой терапии, а также на фоне неэффективности ранее назначенной анальгетической терапии, включая опиоидную [48,49]. К критериям включения относились возраст старше 18 лет, подтвержденное злокачественное новообра-

Таблица 3. Характеристика исследуемой группы

Table 3. Characteristics of the study group

Показатели	Данные
Возраст, годы	54,8 ($\pm$ 11,6)
ИМТ	24,9 ($\pm$ 5,50)
Интенсивность боли по НОШ	5,7 ($\pm$ 1,4)
Пол, м/ж	31/19

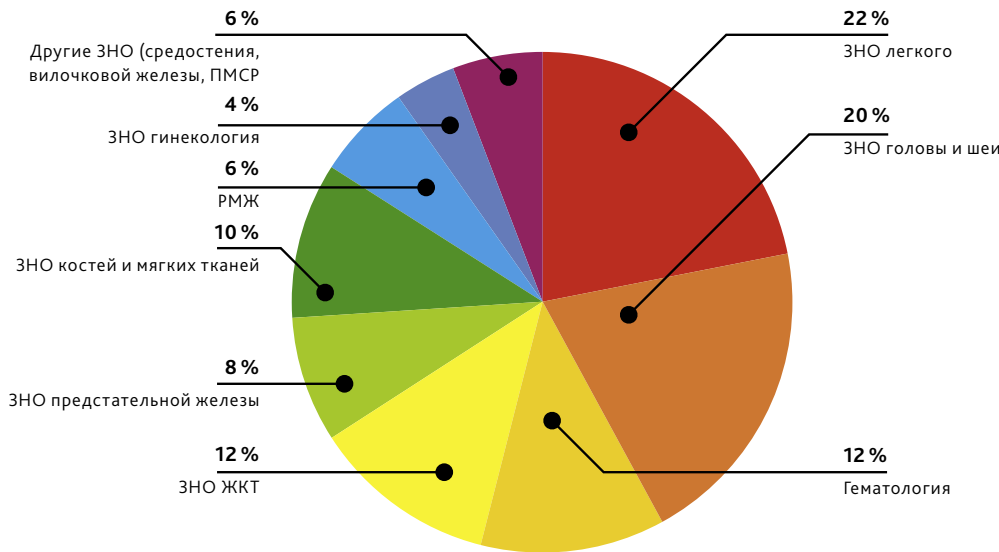


Рисунок 1. Локализация злокачественных новообразований

Figure 1. Localization of malignant neoplasms

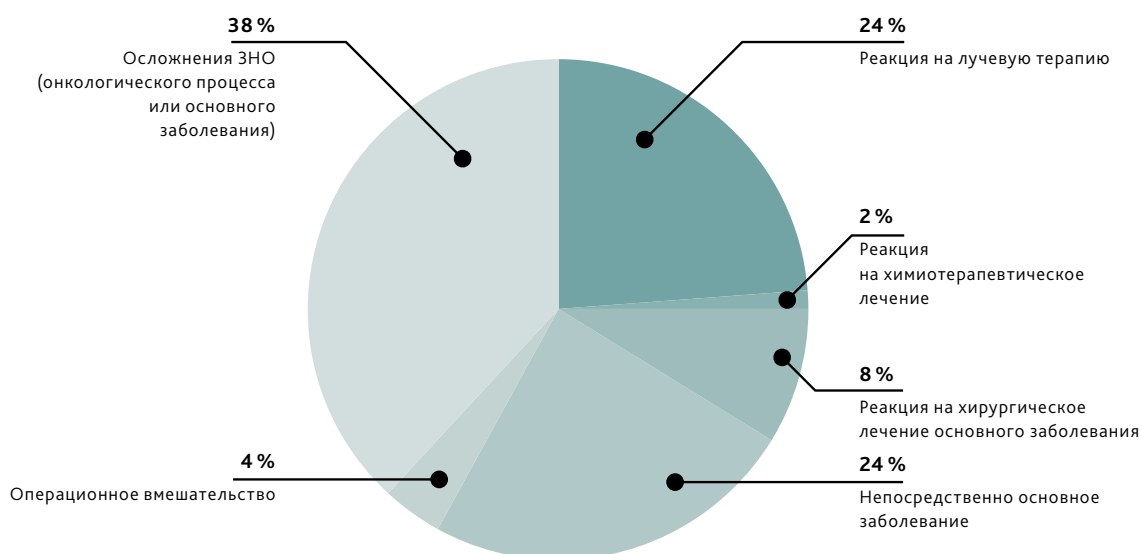


Рисунок 2. Причина боли у исследуемой группы

Figure 2. Cause of pain in the study group

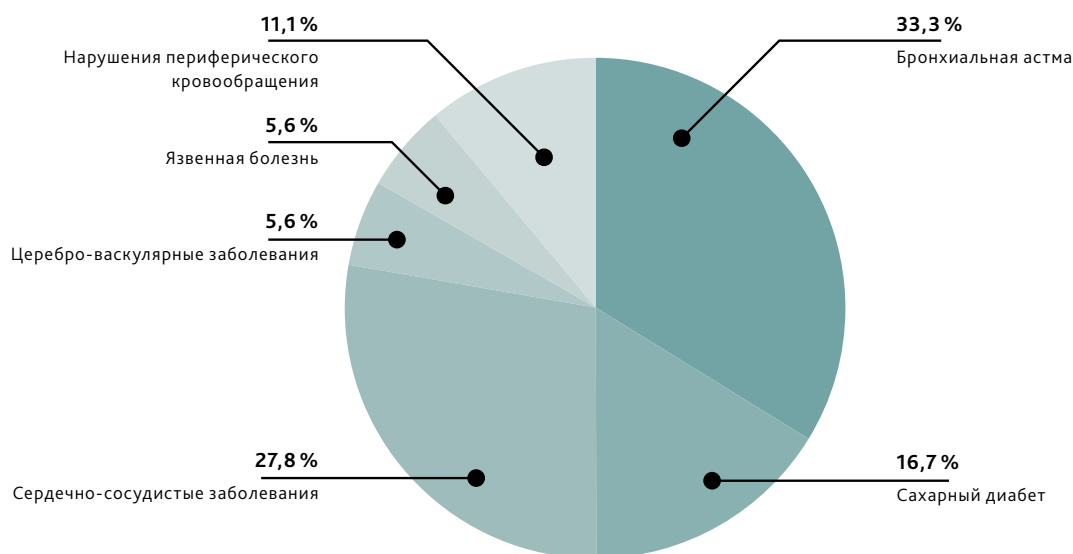


Рисунок 3. Сопутствующие заболевания у исследуемой группы

Figure 3. Comorbidities in the study group

зование, собственноручно подписанное информированное согласие и отсутствие опыта приема Тафалгина ранее; к критериям исключения — гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ; острая интоксикация препаратами центрального действия: анальгетики, психотропные и снотворные препараты; алкогольная интоксикация; беременность или период кормления; ранее имевшийся опыт применения препарата Тафалгин, любые причины медицинского и немедицинского характера, которые по мнению врача могут препятствовать участию пациента в Наблюдательной программе.

Нами на момент написания статьи были проанализированы данные 50 пациентов с ЗНО различной локализации и болевым синдромом средней и сильной степени тяжести, обусловленным как опухолью и ее осложнениями, так и проводимым противоопухолевым лечением, 36% больных имели коморбидную патологию. (табл. 3, рис. 1–3).

Пациенты получали Тафалгин в различных дозах и режимах в зависимости от типа и силы боли на этапах противоопухолевого лечения: 24% больных получали Тафалгин в качестве монотерапии, а 76% — в составе комплексной терапии совместно с НПВП и/или опиоидными

анальгетиками в связи с недостаточным анальгетическим эффектом ранее подобранной терапии. Так, 23 пациента (46%) получали комбинацию Тафалгина и ненаркотических анальгетиков, при этом наиболее частой была комбинация с нимесулидом (18%), кетопрофеном (16%), ибупрофеном (14%) и декскетопрофеном (6%), реже использовалась комбинация с лорноксикамом, мелоксикамом, парацетамолом и метамизолом натрия. У 48% пациентов Тафалгин назначался совместно с наркотическими анальгетиками, чаще всего с трамадолом (20%), тапентадолом (10%) и морфином (8%), реже Тафалгин назначался совместно с трансдермальным фентанилом, пропионил фенилэтокси-этилпиперидином и комбинированным препаратом трамадол + парацетамол. Из адъювантных анальгетиков вместе с Тафалгином чаще всего назначались противоэпилептические препараты и глюкокортикостероиды.

Анализ эффективности Тафалгина проводился на основании динамики интенсивности боли по 10-балльной НОШ до введения препарата, через 15, 30, 45 мин, через 1, 2, 4 часа после введения препарата, длительности анальгетического эффекта, общей удовлетворенности препаратом пациентов и врачей и индекса эффективности. Оценку безопасности проводили путём регистрации и анализа нежелательных реакций (НР).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Время достижения клинически значимого снижения интенсивности болевого синдрома составило $13,1 \pm 12,8$ мин (медиана — 10 минут). Через 15 минут после подкожного введения Тафалгина наблюдалось снижение интенсивности болевого синдрома по НОШ (средневзвешенное) до $2,3 \pm 1,8$ мм (исходно $5,7 \pm 1,4$ мм), то есть на 59,6% (рис. 4). Длительность анальгезии после подкожного введения Тафалгина доходила до $9,4 \pm 6,3$ ч (медиана — 8 ч). При этом приемлемый уровень обезболивания

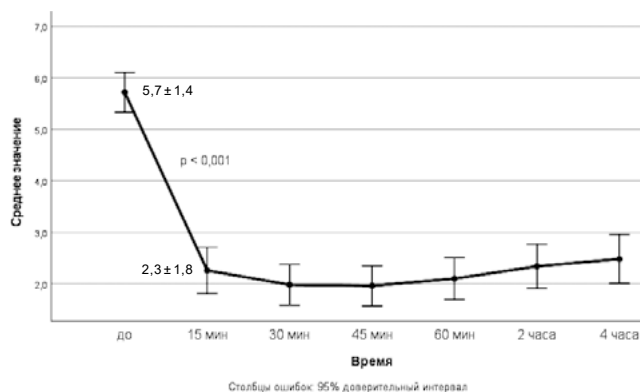


Рисунок 4. Динамика снижения интенсивности боли по НОШ

Figure 4. Dynamics of pain intensity reduction according to the numerical assessment scale

(по НОШ — 3 балла и менее) боли был достигнут у 84% пациентов, что подтверждает хороший анальгетический эффект препарата. Следует отметить, что это были результаты пациентов как на фоне монотерапии Тафалгином, так и в ситуациях, когда Тафалгин был препаратом дотации на фоне ранее неэффективной анальгетической терапии.

Тафалгин положительно влиял на восстановление ночного сна, что, вероятнее всего, обусловлено адекватным купированием болевого синдрома. Так, на момент включения в исследование у 82% пациентов были проблемы с ночным сном, к моменту завершения участия в исследовании только 32% пациентов продолжали жаловаться на нарушение ночного сна.

Общая удовлетворенность терапией среди врачей составила 70%, среди пациентов — 62%.

У 64,4% больных переносимость Тафалгина была отличная, у 26,7% хорошая и у 8,9% удовлетворительная. У 15 пациентов было зарегистрировано 19 нежелательных реакций (НР). Наиболее частыми клиническими проявлениями НР были общая слабость и сухость во рту, другими НР были нарушение сознания, головная боль, парестезии в конечностях, нарушения сна, дрожь, озноб, повышение температуры, ощущение нехватки воздуха, выламывающие боли во всем теле, гиперемия верхней половины туловища. Причинно-следственная связь с приемом Тафалгина была оценена нами как возможная или вероятная, все НР носили лёгкий или умеренный характер, не являлись серьезными и завершились выздоровлением без последствий.

ВЫВОДЫ

Представленные результаты подтверждают высокую анальгетическую эффективность Тафалгина в терапии болевых синдромов у онкологических пациентов, что подтверждается достоверным снижением ($p < 0,001$) интенсивности боли по НОШ у онкологических пациентов. Так, через 15 минут после подкожного введения Тафалгина, наблюдалось снижение интенсивности болевого синдрома на 59,6%. Достигнутый анальгетический эффект (по НОШ — 3 балла и менее) инъекции Тафалгина сохранялся в течение $9,35 \pm 6,3$ ч (медиана — 8 ч). Нельзя не подчеркнуть, что лишь 24% пациентов получали Тафалгин в качестве монотерапии, около половины пациентов на момент включения в исследование не могли достичь хорошего обезболивающего эффекта, несмотря на прием наркотических анальгетиков. При этом на фоне терапии Тафалгином у подавляющего большинства пациентов (84%) был достигнут хороший анальгетический эффект, что свидетельствует о значимом анальгетическом эффекте Тафалгина. Исследование продемонстрировало высокий профиль безопасности курса терапии Тафалгином, у 15 пациентов были зарегистрированы 19 НЯ, все НЯ носили легкий или умеренный характер, не являлись серьезными и завершились выздоровлением без последствий.

Клинические примеры применения Тафалгина при острой боли в онкологической практике

Пациентка 45 лет, рак левой молочной железы pT1cN0M0G2. Люминальный тип B, HER2-негативный, I стадия. Комплексное лечение, а именно подкожная мастэктомия + 6 курсов адъювантной химиотерапии по схеме AC + дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) проведены в 2015 году, далее прием золадекса до 2019 г. В 2019 г на фоне прогрессирования заболевания в виде метастазов в легкие проведена двухсторонняя овариоэктомия, назначена гормональная терапия ингибиторами ароматазы (анастрозол). Через три года произошло прогрессирование заболевания в виде появления метастазов в кости, легкие, головной мозг. В связи с компрессионным переломом пятого поясничного позвонка и признаками компрессии элементов спинного мозга в 2022 году проведена декомпрессивная ламинэктомия с задней стабилизацией, далее 8 курсов химиотерапии, ДЛТ на весь объем головного мозга в СОД = 30 Гр.

При обращении пациентка жалуется на выраженные боли в шейном и грудном отделах позвоночника с иррадиацией в верхние конечности по типу жжения, слабости в обеих руках, более выражена в правой, общую слабость, снижение веса на 15 кг за последние 6 месяцев, нарушение ночного сна.

Пациентка в кахексии, находится из-за выраженного болевого синдрома в вынужденном положении сидя с наклоненным вперед туловищем, облакачиваясь на подушки, лежать не может совсем из-за резкого усиления болей.

Вышеописанные боли беспокоят около трех месяцев.

Интенсивность боли по НОШ — 6 баллов, ДН4 = 4 балла.

По месту жительства в связи с неэффективностью НПВП был назначен трамадол, при приеме 50 мг 2 раза в сутки — эффект анальгезии слабый, однако даже на такой дозе у пациентки возникали галлюцинации, что не позволяло провести эскалацию дозы до эффективной. Препарат был отменен, невролог в связи с наличием невропатического компонента назначил габапентин 1200 мг в сутки — редукция боли на 20–25%, при увеличении дозы возникают галлюцинации. Попытка ротации габапентина на прегабалин не улучшила анальгетический эффект, но у пациентки развились выраженные слабость и сонливость.

По данным МРТ шейного отдела позвоночника — признаки диффузного вторичного метастатического поражения шейного отдела и верхнегрудного отделов позвоночника. Патологический перелом первого грудного позвонка.

По данным МРТ головного мозга — мелкие метастатические очаги в головном мозге с частичным регрессом

По лабораторным данным у пациентки гипопротеинемия до 58,6 г/л, повышение уровня трансаминаз АЛТ и АСТ 90,7 Ед/л и 66,1 Ед/л соответственно, анемия легкой степени (гемоглобин — 100 г/л, эритроциты — $3,47 \times 10^{12}/л$).

Анальгетическая терапия была скорректирована: назначены палексия ретард 50 мг 2 раза в сутки и габапентин 300 мг 2 раза в сутки, было рекомендовано при хорошей

переносимости и недостаточном анальгетическом эффекте с 4-го дня увеличить дозу палексии до 100 мг 2 раза в день, кроме того, был приглашен радиотерапевт для обсуждения вопроса о лучевой терапии на пораженную зону, было решено провести сеанс паллиативного противоболевого облучения на область позвонков C4-Th2 однократно в РОД 8 Гр.

На время проведения процедуры пациентка должна была лежать ровно на спине 10 минут, что сделать на тот момент не могла. По этой причине на фоне приема палексии ретард и габапентина дополнительно был назначен Тафалгин 2 мг п/к за 15 минут до процедуры. Эффект анальгезии наступил через 10 минут, пациентка смогла спокойно перенести процедуру лучевой терапии. В целом анальгетический эффект сохранялся в течение 5 ч.

Почему мы остановили выбор на Тафалгине? Опиоиды мы не назначали, так как опасались нежелательных явлений, как это было при приеме трамадола. Как вариант рассматривали нефопам, однако способ введения нефопама глубоко внутримышечно для пациентки был неприемлем, в связи с её кахексией. Доза Тафалгина 2 мг рассчитана исходя из низкого показателя ИМТ пациентки и повышенной чувствительностью к препаратам, для минимизации возможных побочных эффектов.

Пациент 62 лет с диагнозом: диффузная В-крупноклеточная лимфома герминального происхождения, IIIx стадия, с поражением лимфатических узлов выше и ниже уровня диафрагмы, МПИ 2. 8 курсов химиотерапии по программе R-CHOP (2022–2023 гг.). Полный метаболический ответ по ПЭТ-КТ (Deauville 3). Прогрессирование в 2024 г. Проведена смена терапии на "R-DHAP".

Пациент обратился по поводу сильных болей в надключичной области с иррадиацией в левую верхнюю конечность по типу «ползания мурашек», онемения, резко усиливающихся в положении лежа. Боли беспокоили около месяца, но в последнюю неделю отмечал резкое усиление болей в положении лежа, поэтому были только попытки сна сидя.

Интенсивность боли по НОШ — стоя 3–4 балла, лежа до 8 баллов, ДН4 = 4 балла.

Пациент на момент обращения принимал трамадол 100 мг 2–4 р/с и прегабалин 75 мг 2 р/с, но со слов пациента на фоне данной терапии редукция боли на 20–25%, а в положении лежа эффект полностью нивелируется. Пациент был госпитализирован для проведения лекарственного лечения, так как пациент уже в течение недели пытается спать только сидя, ему необходимо было срочно подобрать эффективную терапию и дать отдохнуть перед предстоящей лекарственной терапией. Для купирования острой боли при неэффективности трамадола целесообразно назначить морфин 10 мг п/к, или промедол 20 мг п/к, или просидол 20 мг п/я, или Тафалгин. Пациенту назначили Тафалгин 4 мг п/к. Через 15 минут после введения препарата пациент отметил полную редукцию боли в верхней конечности, он спокойно лег, при этом у пациента развились диффузные выкручивающие болевые ощущения по всему телу слабой интенсивности

(2–3 балла), не требующие приема анальгетиков, которые купировались в течение часа самостоятельно. Пациент был доволен подобранной терапией, несмотря на эпизод выкручивающих болей. В дальнейшем на фоне лекарственной терапии, как это часто бывает при лимфомах, болевой синдром полностью регрессировал уже после первого курса. Перед проведением третьего курса химиотерапии снова был эпизод прорывной боли, хорошо купированный введением Тафалгина в прежней дозе 4 мг п/к; нежелательные явления в виде выкручивающих болей по всему телу были выражены меньше и купировались в течение 30 минут самостоятельно.

Представленные клинические примеры демонстрируют хороший анальгетический эффект Тафалгина при острых болях разного генеза на фоне приема анальгетиков второй и третьей ступени обезболивания, возможность применения Тафалгина даже у ослабленных пациентов, пациентов с плохой переносимостью опиоидных анальгетиков, что позволяет провести противоопухолевое лечение в запланированном объеме. Несмотря на воз-

никший побочный эффект во втором случае, пациент при повторном приступе боли сам попросил ввести именно Тафалгин, хотя ему были предложены альтернативные анальгетики, он мотивировал это хорошим обезболивающим эффектом и легкой переносимостью нежелательного явления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острая боль у онкологических пациентов продолжает оставаться значимой проблемой, несмотря на широкий спектр представленных анальгетиков с разными механизмами действия. Внедрение в клиническую практику новых отечественных препаратов с альтернативными механизмами действия, каким является высокоспецифичный агонист $\mu 1$ -опиоидных рецепторов — Тафалгин — позволяет нам расширять возможности полноценного контроля боли у онкологических пациентов на этапах противоопухолевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. van den Beuken-van Everdingen M.H., Hochstenbach L.M., Joosten E.A., et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* 2016;51(6):1070–90. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340>
2. Snijders R.A.H., Brom L., Theunissen M., van den Beuken-van Everdingen M.H.J. Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer 2022: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* 2023;15(3):591. <https://doi.org/10.3390/cancers15030591>
3. Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» (пересмотрены в 2023 г.). Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/400_2. Clinical Guidelines “Chronic pain syndrome in adult patients in need of palliative care” (revised in 2023) (In Russ.). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/400_2
4. Рекомендации по поддерживающей и сопроводительной терапии RUSSCO (пересмотрены в 2022 г., с поправками 2023 г.). Доступно по: <https://rosoncweb.ru/standarts/suptherapy/>. Recommendations on RUSSCO supportive and accompanying therapy (revised in 2022, with amendments in 2023) (In Russ.). Available at: <https://rosoncweb.ru/standarts/suptherapy/> (In Russ.)
5. Delgado-Guay M.O., Kim Y.J., Shin S.H., et al. Avoidable and unavoidable visits to the emergency department among patients with advanced cancer receiving outpatient palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2015;49(3):497–504. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.07.00>
6. Patnaik S., Turner J., Inaparthi P., Kieffer W.K. Metastatic spinal cord compression. *Br J Hosp Med (Lond)* 2020;81(4):1–10. <https://doi.org/10.12968/hmed.2019.0399>
7. Pituskin E., Fairchild A., Dutka J., et al. Multidisciplinary team contributions within a dedicated outpatient palliative radiotherapy clinic: a prospective descriptive study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;78(2):527–32. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.07.1698>
8. Lachgar A., Toulba A., Kebdani T., et al. Radiotherapy in the management of painful bone metastases at The National Institute of Oncology in Morocco: data from one year follow-up of 86 patients. *Tunis Med* 2015;93(8–9):574–577
9. Kirou-Mauro A.M., Hird A., Wong J., et al. Has pain management in cancer patients with bone metastases improved? A seven-year review at an outpatient palliative radiotherapy clinic. *J Pain Symptom Manage* 2009;37(1):77–84. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.12.014>
10. Hird A., Chow E., Zhang L., et al. Determining the incidence of pain flare following palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases: results from three canadian cancer centers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(1):193–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.10.044>
11. Fallon M., Giusti R., Aielli F., et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl. 4):iv166–iv191. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy152>

12. Logan R.M., Al-Azri A.R., Bossi P., et al. Systematic review of growth factors and cytokines for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer* 2020;28(5):2485–2498. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05170-9>
13. Elad S. The MASCC/ISOO mucositis guidelines 2019: The second set of articles and future directions. *Support Care Cancer* 2020;28(5):2445–2447. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05153-w>
14. Sobue T., Bertolini M., Thompson A., et al. Chemotherapy-induced oral mucositis and associated infections in a novel organotypic model. *Mol Oral Microbiol* 2018;33(3):212–223. <https://doi.org/10.1111/omi.12214>
15. Sroussi H.Y., Epstein J.B., Bensadoun R.J., et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: Mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med* 2017;6(12):2918–2931. <https://doi.org/10.1002/cam4.1221>
16. Pulito C., Cristaudo A., La Porta C., et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *J Exp Clin Cancer Res* 2020;39(1):210. <https://doi.org/10.1186/s13046-020-01715-7>
17. Анестезиология и интенсивная терапия в онкологии. В.Э. Хороненко; под ред. академика РАН, профессора А.Д. Каприна - М.: Молодая гвардия, 2021- 376 с.
Anesteziologiya i intensivnaya terapiya v onkologii/V.E. Horonenko; pod red. akademika RAN, professora A.D. Kaprina - M.: Molodaya gvardiya, 2021- 376 s (In Russ.)
18. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А. и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2019;4:9–33.
Ovechkin A.M., Bayalieva A.Zh., Ezhevskaya A.A. i dr. Posleoperacionnoe obezbolivanie. Klinicheskie rekomendacii. Vestnik intensivnoj terapii im. A.I. Saltanova. 2019;4:9–33 (In Russ.)
19. Груздев В.Е., Анисимов М.А., Рябухина Ю.Е. и др. Новый пептидный анальгетик, агонист μ 1-опиоидных рецепторов тафалгин, в мультимодальном обезболивании. Первые результаты применения в многопрофильном стационаре. *MD-Onco* 2024;4(1):78–84. <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-1-78-84>.
Gruzdev V.E., Anisimov M.A., Ryabuhina Yu.E., et al. New peptide analgesic, μ 1-opioid receptor agonist tafalgin, in multimodal pain management. First results of using in a multidisciplinary hospital. *MD-Onco*. 2024;4(1):78–84 (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-1-78-84>
20. Cata J.P., Corrales G., Speer B., Owusu-Agyemang P. Postoperative acute pain challenges in patients with cancer. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2019;33(3):361–371. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.07.018>
21. Fairbairn L., Schuberth A., Deacon L., et al. A systematic review of subcutaneous versus intramuscular or intravenous routes of opioid administration on pain outcomes in cancer and post-surgical clinical populations - challenging current assumptions in palliative care practice. *Br J Pain* 2023;17(2):152–165. <https://doi.org/10.1177/20494637221135835>
22. Лекарственные средства. Машковский М.Д.М.: Новая Волна; 2021.1216 с.
Lekarstvennyye sredstva. Mashkovskij M.D.M.: Novaya Volna; 2021.1216 p. (In Russ.)
23. Leiva-Vásquez O., Letelier L.M., Rojas L., et al. Is Acetaminophen beneficial in patients with cancer pain who are on strong opioids? A randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2023;66(3):183–192.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2023.05.002>
24. Wiffen P.J., Derry S., Moore R.A., et al. Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7(7):CD012637. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012637>
25. Bindu S., Mazumder S., Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol* 2020;180:114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
26. Fine P.G. Treatment guidelines for the pharmacological management of pain in older persons. *Pain Med* 2012;13 Suppl 2:S57–66. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2011.01307.x>
27. Wood H., Dickman A., Star A., Boland J.W. Updates in palliative care - overview and recent advancements in the pharmacological management of cancer pain. *Clin Med (Lond)* 2018;18(1):17–22. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-1-17>
28. Hakkarainen T.W., Steele S.R., Bastaworous A., et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk for anastomotic failure: a report from Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Program (SCOAP). *JAMA Surg* 2015;150(3):223–8. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.2239>
29. Pasutharnchat K., Wichachai W., Buachai R. Analgesic efficacy of nefopam for cancer pain: a randomized controlled study. *F1000Res* 2020;9:378. <https://doi.org/10.12688/f1000research.23455.1>
30. Girard P., Chauvin M., Verleye M. Nefopam analgesia and its role in multimodal analgesia: a review of preclinical and clinical studies. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2016;43(1):3–12. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12506>
31. Хороненко В.Э., Петрова В.В., Стенина И.И. Неопиоидный анальгетик центрального действия нефопам в комплексном послеоперационном обезболивании онкохирургических вмешательств. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2014;3(3):18–21.
Khoronenko V.E., Petrova V.V., Stenina I.I. Centrally-acting nonopioid analgesic nefopam in combination analgesia after cancer surgery. *P.A. Herzen Journal of Oncology* 2014;3(3):18–21 (In Russ.)

32. Na H.S., Oh A.Y., Koo B.W., et al. Preventive analgesic efficacy of nefopam in acute and chronic pain after breast cancer surgery: a prospective, double-blind, and randomized trial. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(20):e3705. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003705>
33. Yeo H., Choi J.W., Lee S., et al. The lack of analgesic efficacy of nefopam after video-assisted thoracoscopic surgery for lung cancer: a randomized, single-blinded, controlled trial. *J Clin Med.* 2022;11(16):4849. <https://doi.org/10.3390/jcm11164849>
34. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нефопам. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=59e1c408-613a-4cd8-ad13-8edc7890c872 (дата обращения 21.11.2024).
Instructions for Nefopam medical use. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=59e1c408-613a-4cd8-ad13-8edc7890c872 (accessed 21.11.2024) (In Russ.)
35. Grond S., Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004;43(13):879–923. <https://doi.org/10.2165/00003088-200443130-00004>
36. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Трамадол. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9fa1fb4f-838a-4570-be15-a9df759f5d51 (дата обращения 21.11.2024).
Instructions for Tramadol medical use. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9fa1fb4f-838a-4570-be15-a9df759f5d51 (accessed 21.11.2024) (In Russ.)
37. Wade W.E., Spruill W.J. Tapentadol hydrochloride: a centrally acting oral analgesic. *Clin Ther* 2009;31(12):2804–18. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.12.003>
38. Hartrick C.T., Rodríguez Hernandez J.R. Tapentadol for pain: a treatment evaluation. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13(2):283–6. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.648616>
39. Арбух Д.М., Абузарова Г.Р., Алексеева Г.С. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (часть 1). *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2017;14(3):58–67. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-58-67>.
Arbuck D.M., Abuzarova G.R., Alekseeva G.S. Opioids in pain syndrome management (part 1). *Anesthesiology and resuscitation* 2017;14(3):58–67 (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-58-67>
40. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Морфин. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=73ed4e16-feff-4074-9c90-ee6809c48347 (дата обращения 21.11.2024).
Instructions for Morphin medical use. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=73ed4e16-feff-4074-9c90-ee6809c48347 (accessed 21.11.2024) (In Russ.)
41. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Омнопона. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c9a6a7fa-c24f-4cee-9e95-b4d81630c03a (дата обращения 21.11.2024).
Instructions for Omnopon medical use. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c9a6a7fa-c24f-4cee-9e95-b4d81630c03a (accessed 21.11.2024) (In Russ.)
42. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Промедол. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6a7b6f83-d75b-428b-9c9f-327637516c5b (дата обращения 21.11.2024).
Instructions for Promedoli medical use. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6a7b6f83-d75b-428b-9c9f-327637516c5b (accessed 21.11.2024) (In Russ.)
43. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Налбуфин. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ae6112dd-a81e-451a-a4ce-c1e891f7ed61 (дата обращения 21.11.2024).
Instructions for Nalbufini medical use. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ae6112dd-a81e-451a-a4ce-c1e891f7ed61 (accessed 21.11.2024) (In Russ.)
44. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Морфин гидрохлорид в табл. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0843a50e-2288-4786-81e4-c1ff019d759a (дата обращения 21.11.2024).

Instructions for Morphini hydrochloride in tab. medical use. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0843a50e-2288-4786-81e4-c1ff019d759a (accessed 21.11.2024) (In Russ.)

45. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Морфин в растворе для приема внутрь. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=dc3fb5e1-341c-462b-a8f0-349977ee545b (дата обращения 21.11.2024).

Instructions for Morphini sol. for peroral use. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=dc3fb5e1-341c-462b-a8f0-349977ee545b (accessed 21.11.2024) (In Russ.)

46. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Просидол. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1de96aac-1e41-4904-aa4b-2305c642e73a (дата обращения 21.11.2024).

Instructions for Prosidoli. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1de96aac-1e41-4904-aa4b-2305c642e73a (accessed 21.11.2024) (In Russ.)

47. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бупраксон. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. Доступно по: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1bdcc1d6-6798-4d56-b99a-f71673530405 (дата обращения 21.11.2024).

Instructions for Bupraxoni. The State Register of Medicinal Remedies of the Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1bdcc1d6-6798-4d56-b99a-f71673530405 (accessed 21.11.2024) (In Russ.)

48. Косоруков В.С., Абузарова Г.Р., Захарочкина Е.Р. и соавт. Тафалгин – отечественный инновационный тетрапептидный препарат для подкожного введения: обзор результатов клинических исследований I и II фаз. Опухоли головы и шеи 2022;12(2):89–107. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-2-89-107>.

Kosorukov V.S., Abuzarova G.R., Zaharochkina E.R., et al. Tafalgin is a Russian innovative tetrapeptide pharmaceutical for subcutaneous injection: review of the results of phase I and II clinical trials. Head and Neck Tumors 2022;12(2):89–107 (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-2-89-107>

49. Абузарова Г.Р., Косоруков В.С., Гамзелева О.Ю. и соавт. Эффективность и безопасность препарата Тафалгин у пациентов с онкологической болью. Результаты открытого сравнительного многоцентрового рандомизированного клинического исследования. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2022;11(5):38–48. <https://doi.org/10.17116/onkolog20221105138>.

Abuzarova G.R., Kosorukov V.S., Gamzeleva O.Yu., et al. The efficacy and safety of Tafalgin in patients with cancer pain. Results of an open-label comparative multicenter randomized clinical trial. P.A. Herzen Journal of Oncology. 2022;11(5):38–48 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog20221105138>.

ВКЛАД АВТОРОВ

Р. Р. Сарманаева: обзор литературы по теме статьи, написание статьи;

Г.Р. Абузарова: разработка концепции, научное редактирование статьи;

Ю.В. Бражникова: поиск литературных источников

ORCID АВТОРОВ

Сарманаева Регина Рашитовна

<https://orcid.org/0000-0002-0727-5758>

Абузарова Гузаль Рафаиловна

<https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>

Бражникова Юлия Валерьевна

<https://orcid.org/0000-0002-7895-3085>

AUTHORS' CONTRIBUTION

R. R. Sarmanayeva: literature review on the subject of the article, article writing;

G. R. Abuzarova: concept development, scientific editing of the article;

Yu. V. Brazhnikova: search for literary sources

ORCID OF AUTHORS

Sarmanayeva Regina Rashitovna

<https://orcid.org/0000-0002-0727-5758>

Abuzarova Guzal Rafailovna

<https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>

Brazhnikova Yulia Valerievna

<https://orcid.org/0000-0002-7895-3085>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статья поступила в редакцию 17.07.2024,
прошла рецензирование 26.08.2024,
принята в печать 04.09.2024

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Funding. The article was prepared without sponsorship.

Respect for patients' rights. All patients signed informed consent to participate in the study.