

# Терапия хронической боли у онкологических пациентов: клиническая практика применения препарата Тафалгин

Н.А. Огнерубов✉

ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина», Тамбов, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Хронический болевой синдром является самым распространенным и тяжелым заболеванием, связанным с раком. Основной причиной его развития служит длительно существующая постоянная боль, которая вызывает нарушения в работе периферической и центральной нервной системы. Недостаточное ее облегчение может быть разрушительным и негативно влиять на качество жизни и повседневную физическую активность больных. В связи с этим разработка новых лекарственных препаратов для полноценного контроля боли на этапах противоопухолевой терапии и паллиативного сопровождения является весьма актуальной проблемой современной онкологии. Одно из таких направлений – поиск селективных молекул, взаимодействующих с  $\mu 1$ -опиоидными рецепторами и лишенных многих побочных эффектов опиоидов.

**Цель.** Оценить эффективность нового селективного  $\mu 1$ -опиоидного анальгетика – препарата Тафалгин – при лечении хронического болевого синдрома у больного раком поджелудочной железы.

**Материалы и методы.** Тафалгин применяли для коррекции хронического болевого синдрома у пациента 60 лет с диагнозом «рак поджелудочной железы в стадии IV pT2 N0M1, с метастазами в печени». Состояние после 10 циклов полихимиотерапии и дистальной субтотальной резекции поджелудочной железы со спленэктомией – прогрессирование процесса в октябре 2022 г., метастазы в печени. Состояние после 4 циклов полихимиотерапии – хронический болевой синдром сильной интенсивности.

**Результаты.** Исходную интенсивность боли оценивали по визуальной аналоговой шкале: в покое – 7 баллов, при физической нагрузке – 9. Из анамнеза известно, что на фоне полихимиотерапии по схеме FOLFIRINOX у пациента появился болевой синдром, по поводу чего он применял трамадол в суточной дозе 400 мг в комбинации с парацетамолом, с эффектом на протяжении 1,5 мес. Интенсивность болевого синдрома нарастала, появилась прорывная боль. Назначен морфин лонг в дозе 60 мг/сут, с достижением эффекта. Однако возникли тошнота и рвота. Дозу морфина редуцировали до 20 мг, ввиду чего уменьшилось проявление побочных эффектов и одновременно снизилась эффективность. Тафалгин назначили в дозе 4 мг 3 раза в сутки. Интенсивность боли уменьшилась до 1–1,2 балла. Нежелательные явления отсутствовали. Пациент принимает препарат на протяжении 52 дней, при этом восстановился сон, улучшился аппетит, повысилась физическая активность, потери веса нет.

**Заключение.** При переводе больного на Тафалгин сохраняется длительный адекватный контроль боли, не уступающий морфину. Его применение ассоциировано с благоприятным профилем безопасности.

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли, хронический болевой синдром, лечение, Тафалгин

**Для цитирования:** Огнерубов Н.А. Терапия хронической боли у онкологических пациентов: клиническая практика применения препарата Тафалгин. Современная Онкология. 2023;25(1):128–132. DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202194

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Введение

Болевой синдром представляет прямую и самую значимую угрозу качеству жизни населения всего мира. В 2015 г. опубликованы результаты Глобального исследования бремени болезней 2013 г. (GBD 2013), в котором приняли участие 188 стран. Проанализировано 301 заболевание и травмы и 2337 их последствий. Оказалось, что только у 4,3% жителей земли нет проблем со здоровьем. Около 30% населения мира имеют 5 и более заболеваний одновременно. Причиной 20% всех некачественно прожитых лет в мире являются болевые синдромы, такие как боль в нижней части спины, в шейном отделе позвоночника, остеоартроз. Международная ассоциация по изучению боли выделяет 530 болевых синдромов по их локализации [1]. В структуре заболеваний, сопровождающихся хроническим болевым синдромом, онкологическая патология занимает 1-е место [2]. По прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в ближайшее время будет отмечаться неуклонный рост заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, а следовательно, и число пациентов с болевым синдромом.

По данным базы Globocan, в 2020 г. людей со злокачественными опухолями в мире – 19 292 789, а умерли от них 9 958 133 больных. В Российской Федерации аналогичные показатели составили 591 371 и 312 122 пациента соответственно [2]. На начальных стадиях опухолевого процесса болевой синдром диагностируется у 35–50% лиц. А при прогресси-

ровании заболевания его распространенность увеличивается до 75%, достигая максимума в терминальной стадии – 95–100%. Эти данные свидетельствуют о значительной доле пациентов, которые нуждаются в обезболивающей терапии [3].

Общая распространенность умеренной и сильной боли составляет 30,6% (95% доверительный интервал 26,9–34,4), причем самая малая ее доля приходится на лиц после радикального лечения – 22,8%, и, наоборот, максимальные показатели – 43,3% – получены в группе пациентов, которым не проводилось противоопухолевое лечение. Тем не менее частота боли у пациентов с распространенным метастатическим опухолевым процессом остается довольно высокой, составляя 54,6% [4].

Н. Breivik и соавт. в 2006 г. опубликовали результаты опроса 46 тыс. респондентов в 15 странах Европы об эффективности лечения болевого синдрома. Оказалось, что 19% взрослых людей испытывают хроническую боль, которая серьезно нарушает их быт и работоспособность, при этом 16% из них говорят, что иногда она вызывает желание умереть, 28% считают, что их врач не знает, как лечить боль, а 40% не достигают над ней адекватного контроля [5].

Боль – это один из наиболее сложных и распространенных симптомов в популяции лиц со злокачественными новообразованиями. Причинами ее развития являются непосредственное опухолевое повреждение в 76% случаев, осложнения противоопухолевой терапии, включая хирургическую, лучевую,

## Информация об авторе / Information about the author

✉ Огнерубов Николай Алексеевич – д-р мед. наук, канд. юрид. наук, проф., зав. каф. онкологии Медицинского института ФГБОУ ВО «ТГУ им. Г.Р. Державина», засл. работник высшей школы РФ, засл. врач РФ. E-mail: ognerubov\_n.a@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4045-1247

✉ Nikolai A. Ognerubov – D. Sci. (Med.), Cand. Sci. (Law), Prof., Dervzhavin Tambov State University. E-mail: ognerubov\_n.a@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4045-1247

# Therapy of chronic pain in cancer patients: Tafalgin use experience. Case report

Nikolai A. Ognerubov✉

Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russia

## Abstract

**Background.** Chronic pain is the most common and severe condition associated with cancer, causing peripheral and central nervous system disorders. Inadequate pain control can be destructive and negatively affect patients' quality of life and daily activity. Therefore, developing new drugs for complete pain control during antitumor therapy and palliative care is an urgent problem in modern oncology. One of these directions is the search for selective molecules that interact with  $\mu 1$ -opioid receptors without many side effects of opioids.

**Aim.** To evaluate the effectiveness of a new selective  $\mu 1$ -opioid analgesic, Tafalgin, in treating chronic pain in a patient with pancreatic cancer.

**Materials and methods.** Tafalgin was used to control chronic pain in a 60-year-old patient with stage IV pancreatic cancer, pT2 N0M1, with liver metastases, state after 10 cycles of polychemotherapy, and distal subtotal resection of the pancreas with splenectomy, progression in October 2022, liver metastases; state after 4 cycles of polychemotherapy, severe chronic pain.

**Results.** The initial pain severity was evaluated using a visual analog scale: 7 points at rest and 9 points on exertion. The patient developed pain during FOLFIRINOX polychemotherapy, for which he received tramadol at a daily dose of 400 mg in combination with paracetamol, with an effect for 1.5 months. The pain severity increased with breakthrough pain. The patient was prescribed long-acting morphine at 60 mg/day, with good effect. However, the patient experienced nausea and vomiting. The morphine dose was reduced to 20 mg, thus resolving side effects and decreasing the effectiveness. Tafalgin was administered at a dose of 4 mg TID. The pain severity decreased to 1–1.2 points. No adverse events were reported. The patient has been receiving the drug for 52 days. His sleep and appetite have improved, physical activity has increased, and no weight loss has been reported.

**Conclusion.** When switching a patient to Tafalgin, continuous adequate pain control is maintained, not inferior to morphine. Tafalgin is associated with a favorable safety profile.

**Keywords:** malignancy, chronic pain, treatment, Tafalgin

**For citation:** Ognerubov AN. Therapy of chronic pain in cancer patients: Tafalgin use experience. Case report. Journal of Modern Oncology. 2023;25(1):128–132. DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202194

гормоно- и химиотерапию, – 11%; не прямое воздействие опухолевого процесса составляет 5%, а различные коморбидные состояния – 8% [6, 7]. Опухолевые клетки по мере роста могут сдавливать прилежащие ткани, которые чувствительны к механическим воздействиям, периферические и/или центральные структуры нервной системы. Опухоль в процессе роста выделяет специфические алгогены: эндотелин, простагландины, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , – которые повышают чувствительность периферических рецепторов и нервных волокон [6].

Е. Margaux и соавт. (2021 г.) провели систематический поиск публикаций за 2014–2020 гг. в базах данных PubMed, Embase, Scopus, Web of Science и Cochrane, в которых сообщалось о частоте боли во время лечения и спустя 3 мес после его окончания. В результате в метаанализ включили 12 исследований, из которых 10 описывали пациентов с раком молочной железы и 2 – с раком легких. При этом частота боли составила 40%. Авторы считают, что боль по-прежнему является распространенным симптомом во время лечения рака, и это указывает на необходимость исследований ее адекватной оценки и управления ей [8]. Онкологическую боль классифицируют по разным критериям: интенсивность, качество, локализация, а также патофизиологические механизмы развития, – различая ноцицептивную, нейроцептивную и смешанную [9]. В рутинной практике врача для оценки интенсивности боли в качестве наиболее распространенного информативного инструмента применяют визуальную аналоговую шкалу (ВАШ).

Лечение болевых синдромов в онкологической практике представляет сложную, но решаемую задачу при адекватной оценке типа и причины боли. Основу составляет трехступенчатая фармакотерапия, осуществляемая в соответствии с рекомендациями ВОЗ [10]. Для случаев, когда терапия ненаркотическими анальгетиками не может обеспечить достаточный контроль боли, ВОЗ включила в группу анальгетиков опиоидные и неопиоидные препараты. При сильном болевом синдроме интенсивность боли по ВАШ составляет более 70%. При этом эффективность высоких доз трамадола или его комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами недостаточна [6]. Прогрессирование опухолевого процесса сопровождается развитием у 60–90% пациентов

умеренной и сильной боли. При этом 16–31% лиц необходима неоднократная смена препаратов на наиболее эффективные и безопасные ввиду их неэффективности или возникновения опиоид-ассоциированных нежелательных явлений [11, 12].

В анальгезии принимают участие разные типы опиоидных рецепторов, такие как  $\mu$ -,  $\delta$ -,  $\kappa$ - и ноцицептивные рецепторы. Так, морфин соединяется с  $\mu$ -рецепторами. Стимуляция  $\mu 1$ -рецепторов вызывает супраспинальную анальгезию,  $\mu 2$ -рецепторы ответственны за спинальную анальгезию, эйфорию, угнетение дыхания, миоз, ослабление перистальтики желудочно-кишечного тракта [13, 14]. В связи с этим идеальным анальгетиком могут быть препараты, селективно взаимодействующие с  $\mu 1$ -опиоидными рецепторами, что способствует более эффективному обезболиванию и наименьшему числу побочных эффектов [11]. Среди таких веществ выделяют тетрапептид, являющийся высокоспецифичным агонистом  $\mu 1$ -опиоидных рецепторов. Такой препарат получил название Тафалгин [15, 16]. В ходе клинических исследований I–III фазы доказана его высокая анальгетическая эффективность, сопоставимая с действием морфина, а также более благоприятный профиль безопасности [15]. Ниже представлен клинический случай применения Тафалгина при проведении обезболивающей терапии по поводу рака поджелудочной железы.

## Клинический случай

Пациент Т., 60 лет, с диагнозом «рак поджелудочной железы в стадии IV pT2 N0M1 с метастазами в печени». Выполнена трепан-биопсия опухоли головки поджелудочной железы. При гистологическом исследовании выявлена аденокарцинома. Мутации BRCA 1/2 не выявлены. В 2021–2022 гг. проведено 10 циклов полихимиотерапии по схеме гемзар+Nab-паклитаксел. По данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией, получена частичная регрессия. В связи с этим в мае 2022 г. выполнена дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией и двумя последующими циклами химиотерапии гемзаром. В октябре 2022 г. диагностировано прогрессирующее опухолевого процесса с метастазами в печени. Начата полихимиотерапия по схеме FOLFIRINOX.

На этом фоне появилась боль в эпигастрии опоясывающего характера, с иррадиацией в поясничную область. При физической нагрузке она усиливалась. Для коррекции болевого синдрома пациент принимал нестероидный противовоспалительный анальгетик кетопрофен с разнонаправленным эффектом по 100 мг 2–3 раза в сутки на протяжении 2 нед. В связи с болевым синдромом средней интенсивности пациенту назначили трамадол в суточной дозе 400 мг. По данным магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости выявлено увеличение размеров опухоли. Болевой синдром нарастал, появилась прорывная боль.

Произведена ротация анальгетиков. Назначен морфин лонг по 30 мг 2 раза в сутки. Благодаря его приему в течение первых суток интенсивность боли снизилась до 1,5 балла. Однако на вторые сутки появились тошнота 2-й степени и рвота 1-й степени, которые значительно снизили аппетит. По поводу этого проведена симптоматическая терапия церукалом, латраном и глюкокортикоидами парентерально. Появились запоры с частотой стула 1 раз в 3 дня. На этом фоне эпизоды рвоты прекратились, однако оставалась тошнота, которая значительно ухудшила прием пищи. В связи с этим дозу морфина снизили до 20 мг/сут. Интенсивность болевого синдрома увеличилась, а тошнота и рвота стали менее выражены. Прием морфина в такой дозировке не позволил адекватно контролировать хронический болевой синдром, а повышение его дозы вновь сопровождалось тошнотой и рвотой.

Учитывая развитие побочных эффектов от приема морфина, существенно нарушающих качество жизни, пациенту назначили препарат Тафалгин по 4 мг подкожно 3 раза в день. Исходную интенсивность боли оценивали по ВАШ. В покое она составила 7 баллов, а при физической нагрузке – 9. После первой инъекции Тафалгина пациент отметил полное исчезновение боли. При введении препарата на второй и последующие дни каких-либо нежелательных явлений больной не отмечал. Средние значения интенсивности болевого синдрома за время лечения были стабильными, составляя 1–1,2 балла. Прорывных болей не наблюдалось. Препарат вводили на протяжении 52 дней.

У пациента значительно улучшилось общее состояние. Восстановился сон, появился аппетит, усилилась физическая активность, потери в весе не отмечал. Это свидетельствует об улучшении качества жизни. Состояние больного позволило провести запланированную химиотерапию без нарушения режима. Сам пациент оценивает Тафалгин как высокоэффективный препарат для контроля болевого синдрома.

Таким образом, приведенный случай свидетельствует о том, что Тафалгин является препаратом выбора при развитии нежелательных явлений, ассоциированных с морфином. Его применение обеспечивает адекватный контроль болевого синдрома, не уступая морфину, и благоприятный профиль безопасности длительное время.

## Обсуждение

Боль – это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением ткани или напоминающее его [17]. Хроническая боль – постоянная или рецидивирующая боль длительностью 3 и более мес. Она внесена в Международную классификацию болезней 11-го пересмотра как MG30 [18]. Данные литературы последних лет свидетельствуют о тенденции роста распространенности хронического болевого синдрома как на этапах, так и в течение 3 мес по окончании радикального лечения и при прогрессировании опухолевого процесса [8, 19, 20].

Распространенность болевого синдрома зависит от страны. Так, исследования в Южной Америке, Азии и Африке показали более высокую статистически значимую его распространенность по сравнению с исследованиями в Европе. В Африке, например, боль встречается чаще, чем в Северной и Южной Америке, Азии, Австралии, Новой Зеландии [4]. Результаты мета-регрессионного анализа, представленные R. Snijders и соавт. (2023 г.), показали, что частота боли зависит от нозоло-

гии. Так, при раке предстательной железы она статистически значимо ниже, чем при гематологических заболеваниях, раке легкого и молочной железы; различия достоверны [4].

На протяжении последних десятилетий проблемы оценки боли, включая различные аспекты ее лечения у онкологических больных, были и остаются в центре внимания исследователей. Тем не менее значимых успехов в терапии не достигнуто [20]. В настоящее время знания медицинских работников об оценке боли при раке и о применении обезболивающих препаратов часто ограничены [21].

H. Breivik и соавт. (2006 г.) [5] опубликовали результаты компьютеризированного телефонного опроса в 15 европейских странах и Израиле по распространенности, тяжести, лечению и воздействию хронической боли. У 66% респондентов была умеренная боль, у 34% – сильная. Боль постоянного характера отмечали 46% пациентов, в 54% случаев она носила перемежающийся характер. У 59% длительность боли составляла от 2 до 15 лет. Последствия в виде депрессии отмечали 21% пациентов, 61% не могли работать вне дома, 19% потеряли работу, а 13% ее сменили.

В отношении терапии хронической боли, по результатам опроса, оказалось, что 1/3 больных не лечатся, а 2/3 использовали немедикаментозные методы, такие как массаж – 30%, лечебная физкультура – 21% и акупунктура – 13%. Практически 1/2 (53%) пациентов принимали безрецептурные анальгетики, такие как нестероидные противовоспалительные препараты: парацетамол – 43%, слабые опиоиды – 13%; а по рецепту: ингибиторы циклооксигеназы-2 – 36%, сильные опиоиды – 5%. Неадекватно справлялись с болью более 40% больных.

Авторы пришли к заключению, что хроническая боль является серьезной проблемой здравоохранения в Европе и необходимо относиться к ней более серьезно. [5]. Распространенность хронической боли колебалась от 12 до 30%, причем максимальные показатели наблюдали в Норвегии, Польше и Италии, а самая низкая частота встречаемости отмечена в Испании, Ирландии и Великобритании [5].

Известно, что боль мешает функционированию и качеству жизни людей. По данным T. Gutsell и соавт. (2003 г.) [22], у 73–93% пациентов боль была умеренной или сильной [22]. Большинство других исследователей сообщают об умеренной или сильной боли в 62–94% случаев [23]. Прорывную боль отмечали в 51–75% наблюдений [22]. Она обусловлена неэффективностью лечения в конце дозы.

Болевой синдром при раке изнурителен и имеет многочисленные последствия. Он подлежит адекватному лечению у 70–90% пациентов, если следовать рекомендациям ВОЗ [10, 24–27]. Несмотря на это, неадекватное обезболивание на сегодняшний день остается глобальной проблемой. Наиболее распространенными ошибками были отказ от круглосуточного приема опиоидов при постоянной боли, а также неспособность предотвратить и лечить побочные эффекты при их назначении [27]. Развитие непереносимости побочных эффектов, связанных с неадекватной анальгезией, является показанием к ротации опиоидов.

В связи с этим разработку новых лекарственных препаратов для полноценного контроля боли на этапах противоопухолевой терапии и паллиативного сопровождения является весьма актуальной проблемой современной онкологии. Одно из таких направлений – разработка селективных молекул, взаимодействующих с  $\mu$ -опиоидными рецепторами и лишенных многих побочных эффектов. Такими свойствами обладают пептиды – уникальный класс фармацевтических соединений, которые являются внутренними сигнальными молекулами для многих физиологических функций.

Представитель этого класса – препарат Тафалгин, отечественный инновационный тетрапептид для лечения хронической боли онкологического генеза. Клинические исследования I–III фазы показали высокую анальгетическую эффективность, сопоставимую с морфином [28]. Он не накапливается в организме, оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Не обладает эйфорическим действием. При его применении не развива-

ется физическое и психологическое привыкание. Он также обладает низким наркотическим потенциалом при длительном употреблении [11].

В клинической практике для лечения хронического болевого синдрома у больного раком поджелудочной железы мы применяли Тафалгин на протяжении 52 дней, при этом получен выраженный анальгетический эффект, сопоставимый с морфином и имеющий благоприятный профиль безопасности. У пациента повысились физическая активность и аппетит, что свидетельствует об улучшении качества жизни.

### Заключение

Чтобы достичь адекватного обезболивания у онкологических больных, необходимы четкие рекомендации и образовательная программа для медицинских работников и пациентов. Мультидисциплинарный подход к терапии боли при раке должен значительно улучшить контроль над ней, а следовательно, и качество жизни. Интенсивность боли и эффективность управления ей во время лечения оценивают с помощью ВАШ.

Приведенный клинический случай свидетельствует о необходимости высокоэффективных и безопасных анальгетиков при лечении хронической боли у онкологических пациентов при плохой переносимости опиоидов. Отечественный инновационный анальгетик Тафалгин позволяет получить

выраженное обезболивающее действие, сопоставимое с морфином. Он обладает благоприятным профилем безопасности и улучшает качество жизни пациентов.

**Раскрытие интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The author declares that he has no competing interests.

**Вклад автора.** Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

**Author's contribution.** The author declares the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

**Источник финансирования.** Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743–800. DOI:10.1016/S0140-6736(15)00692-4
- Ferlay JEM, Lam F, Colombet M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer, Lyon. Available at: <https://gco.iarc.fr/today>. Accessed: 15.02.2023.
- Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, 2018 [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost i smertnost). Pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, GV Petrov. Moscow: MNIIO im. PA Gercena – filial FGBU «NMIICRadiologii» Minzdrava Rossii, 2018 (in Russian)].
- Snijders RAH, Brom L, Theunissen M, Van den Beuken MHJ. Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer 2022: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Cancers*. 2023;15:591. DOI:10.3390/cancers15030591
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287–333. DOI:10.1016/j.ejpain.2005.06.009
- Поддубная И.В., Яхно Н.Н., Мартынов А.И., и др. Диагностика и рациональная терапия хронической боли у онкологических пациентов. Междисциплинарный консенсус экспертов. *Современная Онкология*. 2018;20(2):5–17 [Poddubnaya IV, Yakhno NN, Martynov AI, et al. Diagnosis and rational therapy of chronic pain in cancer patients. Multidisciplinary consensus of expert. *Journal of Modern Oncology*. 2018;20(2):5–17 (in Russian)]. DOI:10.26442/1815-1434\_2018.2.5-17
- Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна. М.: МЕДпресс-информ, 2001 [Bolevyye sindromy u nevrologicheskoy praktike. Pod red. AM Vejna. Moscow: MEDpress-inform, 2001 (in Russian)].
- Evenepoel M, Haenen V, De Baerdemaeker T, et al. Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2022;63(3):e317–35. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2021.09.011
- Hansson PT, Fields HL, Hill RG, et al. Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment, Progress in Pain Research and Management Series. Seattle, WA: IASP Press, 2001.
- World Health Organization. Cancer pain relief. 2nd ed. Geneva, WHO, 1996.
- Абузарова Г.Р., Сарманова Р.Р., Алексеева Г.С., Бражникова Ю.В. Клинический случай применения нового селективного  $\mu$ 1-опиоидного анальгетика Тафалгин при лечении хронической боли онкологического генеза. *Современная Онкология*. 2022;24(3):314–8 [Abuzarova GR, Sarmanova RR, Alekseeva GS, Brazhnikova YV. A clinical case of the use of a new selective  $\mu$ 1-opioid analgesic Tafalgol in the treatment of chronic cancer pain. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(3):314–8 (in Russian)]. DOI:10.26442/18151434.2022.3.201913
- Wiffen PJ, Wee B, Derry S, et al. Opioids for cancer pain – an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD012592. DOI:10.1002/14651858.CD012592.pub2
- Stein C, Schäfer M, Machelska H. Attacking pain at its source: new perspectives on opioids. *Nat Med*. 2003;9(8):1003–8. DOI:10.1038/nm908
- Колесников Ю.А., Беспалов А.Ю., Драволина О.А., Звартан Э.Э. Фармакология мю-опиоидов: пути развития. СПб: ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2021 [Kolesnikov YuA, Bepalov AYu, Dravolina OA, Zvartan EE. Farmakologiya myu-opioidov: puti razvitiya. Saint Petersburg: FGBOU VO PSPbGMU im. akad. IP Pavlova, 2021 (in Russian)].
- Косоруков В.С., Абузарова Г.Р., Захарочкина Е.Р., и др. Тафалгин – отечественный инновационный тетрапептидный препарат для подкожного введения: обзор результатов клинических исследований I и II фаз. *Онкология головы и шеи*. 2022;12(2):89–107 [Kosorukov VS, Abuzarova GR, Zakharochkina ER, et al. Tafalgol is a Russian innovative tetrapeptide pharmaceutical for subcutaneous injection: review of the results of phase I and II clinical trials. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors*. 2022;12(2):89–107 (in Russian)]. DOI:10.17650/2222-1468-2022-12-2-89-107
- Абузарова Г.Р., Косоруков В.С., Гамзелева О.Ю., и др. 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 [Abuzarova GR, Kosorukov VS, Gamzeleva OYu, et al. The efficacy and safety of Tafalgol in patients with cancer pain. Results of an open-label comparative multicenter randomized clinical trial. *PA. Herzen Journal of Oncology*. 2022;11(5):38–48 (in Russian)]. DOI:10.17116/onkolog20221105138
- Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The Revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976–82. DOI:10.1097/j.pain.0000000000001939
- Международная классификация болезней 11 пересмотра. Режим доступа: [https://icd.who.int/ct11/icd11\\_mms/ru/release](https://icd.who.int/ct11/icd11_mms/ru/release). Ссылка активна на 20.02.2023 [МКБ 11. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznej 11 peresmotra. Available at: [https://icd.who.int/ct11/icd11\\_mms/ru/release](https://icd.who.int/ct11/icd11_mms/ru/release). Accessed: 20.02.2023 (in Russian)].
- Brooks JV, Poague C, Formagini T, et al. Palliative Care's Role Managing Cancer Pain During the Opioid Crisis: A Qualitative Study of Patients, Caregivers, and Clinicians. *J Pain Symptom Manage*. 2020;60(6):1127–35.e2. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2020.06.039
- Van Den Beuken-Van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, 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.e9. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340
- Saifan AR, Bashayreh IH, Al-Ghabeesh SH, Batiha AM, et al. Exploring factors among healthcare professionals that inhibit effective pain management in cancer patients. *Cent Eur J Nurs Midw*. 2019;10(1):967–76. DOI:10.15452/CEJNM.2019.10.0003
- Gutgsell T, Walsh D, Zhukovsky DS, et al. A prospective study of the pathophysiology and clinical characteristics of pain in a palliative medicine population. *Am J Hosp Palliat Care*. 2003;20(2):140–8. DOI:10.1177/104990910302000213
- Twycross RG, Fairfield S. Pain in far-advanced cancer. *Pain*. 1982;14(3):303–10. DOI:10.1016/0304-3959(82)90137-3
- Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, et al. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer*. 1987;59(4):850–6. DOI:10.1002/1097-0142(19870215)59:4<850::aid-cnrc2820590432>3.0.co;2-1
- Grond S, Zech D, Schug SA, et al. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief during the last days and hours of life. *J Pain Symptom Manage*. 1991;6(7):411–22. DOI:10.1016/0885-3924(91)90039-7
- Walker VA, Hoskin PJ, Hanks GW, White ID. Evaluation of WHO analgesic guidelines for cancer pain in a hospital-based palliative care unit. *J Pain Symptom Manage*. 1988;3(3):145–9. DOI:10.1016/0885-3924(88)90160-1
- Shaheen PE, Legrand SB, Walsh D, et al. Errors in Opioid Prescribing: A Prospective Survey in Cancer Pain. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(4):702–11. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2009.09.009
- Иванова Е.А., Воронина Т.А., Коробов Н.В., Косоруков В.С. Изучение длительности и дозозависимости анальгетического действия тетрапептида Н-TYR-D-ARG-PHE-GLY-NH2 (Тафалгин) – в сравнении с морфина гидрохлоридом. *Химико-фармацевтический журнал*. 2022;56(9):8–12 [Ivanova EA, Voronina TA, Korobov NV, Kosorukov VS. Study of the duration and dose-response relationship of the analgesic action of the tetrapeptide H-TYR-D-ARG-PHE-GLY-NH2 (Tafalgol), a synthetic derivative of dermorphine, in comparison with morphine hydrochloride. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. 2022;56(9):8–12 (in Russian)].



Статья поступила в редакцию /  
The article received: 28.02.2023

Статья принята к печати /  
The article approved for publication: 27.03.2023