

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2024-4-1-78-84>

НОВЫЙ ПЕПТИДНЫЙ АНАЛЬГЕТИК, АГОНИСТ μ 1-ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТАФАЛГИН, В МУЛЬТИМОДАЛЬНОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

В.Е. Груздев¹, М.А. Анисимов¹, Ю.Е. Рябухина¹, А.В. Осколков¹, П.А. Зейналова^{1,2}¹Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская обл., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111;²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2**Контакты:** Вадим Евгеньевич Груздев vadimgru@yandex.ru

Терапия хронического болевого синдрома и адекватное периоперационное обезболивание в рамках лечения злокачественных образований являются актуальными задачами на современном этапе развития клинической медицины. Сейчас для этого эффективно применяется мультимодальное обезболивание. С этой целью используют лекарственные агенты различных фармакологических групп, назначаемые в зависимости от интенсивности боли, определяемой по цифровой рейтинговой шкале. Развивающиеся нежелательные явления, а также невозможность использования в ряде случаев пероральных или трансдермальных лекарственных форм ограничивают применение опиоидных анальгетиков. Выявленные в процессе доклинических исследований высокая биодоступность и быстрая абсорбция агониста μ 1-опиоидных рецепторов тафалгина, относительно благоприятный профиль его безопасности обусловили применение данного лекарственного средства в онкологической клинике.

Представлен опыт использования тафалгина при лечении болевого синдрома у пациентов со злокачественными новообразованиями, наблюдаемых в Клиническом госпитале «Лапино» с 2022 г. по настоящее время. Дана оценка эффективности и определена ниша использования анальгетика в мультимодальном обезболивании.

Ключевые слова: тафалгин, μ 1-опиоидные рецепторы, анальгетический эффект, мультимодальное обезболивание, хронический болевой синдром, злокачественные новообразования

Для цитирования: 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>

NEW PEPTIDE ANALGESIC, μ 1-OPIOID RECEPTOR AGONIST TAFALGIN, IN MULTIMODAL PAIN MANAGEMENT. FIRST RESULTS OF USING IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

V.E. Gruzdev¹, M.A. Anisimov¹, Yu.E. Ryabukhina¹, A.V. Oskolkov¹, P.A. Zeynalova^{1,2}¹Clinical Hospital “Lapino” of the “Mother and Child” Group of companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino, Moscow region 143081, Russia;²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;**Contacts:** Vadim Evgenyevich Gruzdev vadimgru@yandex.ru

Therapy of chronic pain syndrome and adequate perioperative pain management during treatment of malignant neoplasms are important problems at the current stage of clinical medicine development. Currently, multimodal pain management is effectively applied through drugs of various pharmacological groups prescribed depending on pain intensity in accordance with a digital rating scale. Associated adverse events as well as impossibility of using peroral or transdermal forms in some cases, limit the use of opioid analgesics. High bioavailability and fast absorption of μ 1-opioid receptor agonist tafalgin shown during preclinical studies, relatively favorable safety profile allowed to use this drug in oncological clinic.

An experience of using tafalgin in treatment of pain syndrome in patients with malignant tumors at the “Lapino” clinical hospital since 2022 is presented. The effectiveness of the drug is evaluated, and its niche in multimodal pain management is determined.

Keywords: tafalgin, μ 1-opioid receptors, analgesic affect, multimodal pain management, chronic pain syndrome, malignant neoplasms

For citation: Gruzdev V.E., Anisimov M.A., Ryabukhina Yu.E. et al. New peptide analgesic, $\mu 1$ -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>

ВВЕДЕНИЕ

Лечение и профилактика болевого синдрома — одна из самых давних медицинских проблем, которая, несмотря на многообразие применяемых в настоящее время методик и разработанных лекарственных препаратов, остается актуальной мультидисциплинарной задачей и требует постоянной систематизации и выработки оптимального алгоритма. Решением проблемы терапии острых и хронических болевых синдромов (ХБС) при развитии злокачественного опухолевого процесса занимаются анестезиологи-реаниматологи и онкологи.

В Клиническом госпитале «Лапино» пристальное внимание уделено внедрению принципов мультимодального обезболивания в периоперационном периоде и разработке алгоритмов терапии ХБС у пациентов, получающих комбинированное, а также паллиативное лечение [1]. Целью такого подхода является улучшение качества жизни больных с различными стадиями опухолевого процесса независимо от эффективности проводимого специфического лечения.

Современные подходы к анестезии и интервенционные методики интраоперационного контроля боли (в том числе с использованием ультразвуковой навигации) в последние десятилетия широко внедряются в клиническую практику. Вместе с тем продолжается разработка новых лекарственных препаратов, обладающих прямым антиноцицептивным эффектом (как у «классических» опиоидов) наряду с благоприятным профилем безопасности. Поскольку опиоидные анальгетики (морфин, фентанил, промедол, оксикодон), активируя $\mu 1$ - и $\mu 2$ -рецепторы, могут вызывать такие серьезные нежелательные явления, как лекарственная зависимость, угнетение дыхательной функции, когнитивные нарушения и др., внедрение в клиническую практику обезболивающих средств, лишенных таких побочных эффектов, ограничивающих использование, является обоснованным.

Тафалгин (тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид) — высокоспецифичный агонист $\mu 1$ -опиоидных рецепторов, который практически не связывается с другими опиоидными рецепторами. Согласно результатам проведенных доклинических исследований, определены высокая биодоступность этого препарата, быстрая абсорбция, биотрансформация и отсутствие кумуляции, что делает профиль безопасности тафалгина в целом благоприятным.

Механизм действия тафалгина обусловлен ингибирующим влиянием G-белкового комплекса, обра-

зующегося за счет связывания действующего вещества с $\mu 1$ -рецепторами, на высвобождение клеткой нейротрансмиттеров, вследствие чего снижается проведение болевого сигнала в ноцицепторах. Препарат активирует антиноцицептивную систему, нарушается межнейронная передача болевых импульсов на разных уровнях центральной нервной системы. Воздействуя на высшие отделы головного мозга, тафалгин изменяет интенсивность восприятия боли. Также данный препарат сходным с наркотическим анальгетиками и амидными анестетиками (лидокаином) образом блокирует Na-каналы в центральной нервной системе, вызывая прерывание проведения болевых импульсов [2–9].

В данной статье представлен анализ эффективности и безопасности лекарственного препарата тафалгин при лечении болевого синдрома у пациентов со злокачественными новообразованиями, которые наблюдаются в Клиническом госпитале «Лапино» с 2022 г. по настоящее время. Определена ниша практического использования, а также обозначены перспективы дальнейших исследований.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Обеспечение эффективного обезболивания является важным компонентом мультидисциплинарной работы врача анестезиолога-реаниматолога [10]. При проведении высокотравматичных оперативных вмешательств в интраоперационном периоде с анальгетической целью используют сочетанную анестезию с применением пролонгированной эпидуральной блокады, в других случаях — мультимодальную анестезию с широким применением различного вида миофасциальных и регионарных блокад с ультразвуковой навигацией.

При наличии у пациентов ХБС стандартные подходы к обезболиванию отсутствуют. Решению этого вопроса посвящены многие практические руководства и клинические рекомендации [11–17], однако разработка оптимального алгоритма применения анальгетиков, адъювантов и их комбинаций остается актуальной задачей. Мало внимания уделено программам терапии прорывной боли у пациентов с имеющейся толерантностью к опиоидам.

Мультимодальный принцип назначения обезболивающих препаратов лежит в основе современной методики, предполагающей применение комбинации из нескольких агентов различных фармакологических групп. Такая тактика позволяет добиться оптимального обезболивания за счет рецепторного синергизма и действия лекарственных агентов на все компоненты

боли (трандукцию, трансмиссию, модуляцию и перцепцию). При этом резко уменьшаются побочные эффекты каждого из назначаемых препаратов за счет снижения общих дозировок.

В настоящее время Международной ассоциацией по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP) предлагается так называемый интегративный подход к лечению болевых синдромов, под которым подразумевается «...тщательно спланированная интеграция нескольких научно обоснованных методов лечения, предлагаемых человеку, страдающему от боли, которая должна быть индивидуализированной («лично-ориентированной»), управляемой механизмами и согласованной во времени». Эта позиция поддерживается и другими профессиональными сообществами по лечению боли и полностью согласуется со стратегией терапии интенсивной онкологической боли и ХБС, принятой в нашей клинике. Поэтому мы формулируем предварительный план действий, оговаривая его с лечащим врачом и пациентом, и определяем цели на каждом из этапов (см. рисунок).

Когда в нашу клинику поступает пациент с интенсивной онкологической болью, его, как правило, госпитализируют в отделение реанимации и интенсивной терапии для купирования болевого синдрома, выяснения его причин, степени полиорганной дисфункции и коррекции грубых витальных нарушений. Этот этап мы называем **интенсивным** и его целью считаем уменьшение боли до минимума или нуля (по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ)), используя весь допустимый для пациента арсенал лекарственных

средств. При этом исключаем препараты, которые противопоказаны при наличии органной дисфункции у конкретного пациента. Мы используем максимальное количество доступных адъювантов: габапентин, дулоксетин, лидокаин, кетамин, нефопам, ондансетрон, дротаверин, магнезию, дексмететомидин, кветиапин.

Применяются все возможные способы введения лекарственных средств, включая внутривенный. Одновременно назначается «базовая пероральная терапия» (сочетанный прием цефекоксиба, габапентина и дулоксетина), с элементами которой пациент будет выписан на амбулаторный этап.

На данном этапе многие пациенты с интенсивным болевым синдромом, в том числе ХБС, не в состоянии принимать пероральные препараты, и мы начинаем внутривенное введение парацетамола в сочетании с одним из нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). При наличии возможности к терапии добавляются габапентин и дулоксетин.

Если интенсивность болевого синдрома остается высокой (5 и более баллов по ЦРШ), мы выполняем **внутривенную инфузию** смеси адъювантов с помощью эластомерных помп с регулируемой скоростью и возможностью болюсного введения. Опыт нашей клиники подтвердил эффективность подобного подхода [1]. Состав обезболивающей помпы может различаться в зависимости от предшествующей терапии, получаемой пациентом на догоспитальном этапе, и известных противопоказаний к отдельным препаратам, обусловленных органной дисфункцией у онкологического пациента.

Этапы / Stages	Цели / Goals
Интенсивная терапия 24 ч / Intensive therapy 24 h	<ol style="list-style-type: none"> 1. Уменьшение боли до 3 и менее баллов / <i>Decrease pain to 3 points and less</i> 2. Уточнение дозы опиоидов / <i>Specify opioid dose</i>
Подготовка к интервенции / Preparation for intervention	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение дозы опиоида / <i>Decrease opioid dose</i> 2. Коррекция грубых метаболических нарушений / <i>Correction of severe metabolic disorders</i>
Интервенция / <i>Intervention</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ликвидация основного источника боли / <i>Eradication of the main source of pain</i> 2. Не усугубить боль / <i>Not to worsen the pain</i>
Ранний послеоперационный период / Early postoperative period	<ol style="list-style-type: none"> 1. Постепенный отказ от опиоидов / <i>Gradual opioid cessation</i> 2. Профилактика абстиненции / <i>Abstinence prophylaxis</i> 3. Контроль осложнений / <i>Control of complications</i>
Поздний послеоперационный период / Late postoperative period	<ol style="list-style-type: none"> 1. Полный отказ от опиоидов / <i>Full opioid cessation</i> 2. Переход на пероральные формы / <i>Transition to peroral forms</i> 3. Сокращение количества препаратов / <i>Decreased number of medications</i>

Схема лечения хронического болевого синдрома
Treatment scheme for chronic pain syndrome

Часто наш пациент уже получает опиоиды или их сочетание с прогрессирующим уменьшением эффективности и нарастанием болевого синдрома. Это опиоидтолерантный пациент. Опиоидтолерантным называют пациента, получающего как минимум 60 мг/сут морфина перорально или эквивалентную дозу другого опиоида перорально, 25 мкг/ч фентанила трансдермально на протяжении 1 нед и более [11]. Также мы сталкиваемся с феноменом опиоидиндуцированной гипералгезии, когда наращивание дозировки сильного опиоида усиливает болевой синдром и изменяет его, приводя к диффузному распространению боли из-за снижения порогов активации ноцицепторов. Если пациент уже получает опиоиды с нарастающей толерантностью, то мы проводим так называемую «ротацию опиоида», заменяя применявшиеся ранее и вводя в состав внутривенного обезболивания фентанил. Исключением могут быть пациенты с терапевтической трансдермальной системой (ТТС) «фентанил», которую можно оставить, только отменив прочие опиоиды, применяемые пациентом. В этом случае внутривенная анальгезия проводится смесью адъювантов в составе лидокаина, кетамина, нефопама и ондансетрона. У опиоидтолерантных пациентов и пациентов с предполагаемой опиоидиндуцированной гипералгезией второй целью на данном этапе является четкое понимание потребности в опиоидах. Для этого мы переводим их на постоянную инфузию фентанила с контролем суммарной дозы.

При недостаточной эффективности *первичной терапии интенсивной боли* (снижение до 4 и менее баллов) после назначения «базовой терапии» (НПВС + парацетамол + габапентин + дулоксетин) у пациентов, ранее постоянно не получавших опиоиды, как *средство спасения* до развития эффекта базовой схемы может быть применен препарат тафалгин. Это особенно актуально для пациентов с печеночно-почечной недостаточностью, при наличии которой необходимо исключать из схемы противоболевой терапии НПВС и парацетамол. Выгодным свойством тафалгина, по нашим наблюдениям, является продолжительность эффекта до 12–20 ч. Используя интенсивный мультимодальный подход к терапии, мы всегда достигаем положительного результата в течение первых часов или суток.

Однако достижение обезболивания в покое не исключает эпизодов прорыва боли, которые могут быть не менее интенсивными, чем болевой синдром, наблюдаемый у пациента исходно. Более того, прорыв боли обычно внезапен, развивается в течение нескольких минут. Важно заранее определить тактику и состав препаратов, которые будут использованы. Российские и международные рекомендации предписывают использование быстродействующих, желателно трансбуккальных форм сильных опиоидов (морфин,

просидол и т. д.), наращивание дозировки и назначение адъювантов [13, 17]. В нашей клинике для терапии прорывной боли применяется внутривенное введение фентанила (в присутствии анестезиолога), как правило с помощью помпы, в состав которой входят вышеперечисленные адъюванты, в комбинации с внутривенным введением парацетамола [1].

Если пациент не получает опиоидов, а только «базовую терапию» (НПВС + парацетамол + габапентин + антидепрессант), то хорошей альтернативой является препарат тафалгин. Подобная тактика может позволить избежать перехода на «классические» опиоиды или отсрочить их назначение.

После значимого уменьшения болевого синдрома, достигаемого благодаря мультимодальному подходу, мы, используя этот «светлый промежуток» для быстрой коррекции выявленных грубых метаболических нарушений, **планируем** ту или иную **интервенцию**, которой в нашей практике является либо хирургическое вмешательство (в том числе паллиативное), либо химиолучевая терапия. У опиоидтолерантных пациентов и пациентов с предполагаемой опиоидиндуцированной гипералгезией на данном этапе второй целью является постепенное снижение дозы опиоидов (фентанила) за счет применения адъювантов без потери качества обезболивания, что необходимо для возврата чувствительности пациента к опиоидам в краткосрочной перспективе и отказа от опиоидов в дальнейшем – в конце стационарного этапа. Эта цель озвучивается пациенту как приоритетная на данном этапе. Если снижение дозы фентанила происходит быстро, терапия дополняется профилактикой абстинентного синдрома. Для этого мы используем атипичный нейролептик кветиапин, седативный препарат дексмедетомидин. Если абстинентный синдром развивается, объясняем пациенту суть происходящего, как правило приостанавливая сокращение дозы фентанила.

Третий этап – собственно **интервенция** – как правило, требует общей анестезии, в том числе сочетанной, с целью ликвидации основного источника боли и уменьшения интенсивности болевого синдрома (во всем его многообразии). У опиоидтолерантных пациентов и пациентов с предполагаемой опиоидиндуцированной гипералгезией на периоперационном этапе доза фентанила не сокращается. Если до этого использовалась ТТС, то предпочтителен перевод на постоянную внутривенную инфузию фентанила. Активно применяются нейроаксиальные и миофасциальные блоки, возможен интраоперационный нейролизис нервных сплетений. На этом этапе важно информировать пациента об устранении основного источника боли, о неизбежном воспалении, которое может поддерживать боль, и его постепенном стихании во времени, что создает основу для последовательного отказа от анальгетиков в будущем.

Четвертый этап — **ранний послеоперационный**, целями которого являются отказ от опиоидов, профилактика абстинентного синдрома и контроль осложнений. Если потребность в опиоидах сохраняется, то осуществляется попытка перехода на пероральные агонисты/антагонисты или ТТС в минимальной дозе. На данном этапе препарат тафалгин также может быть применен как «мост» от инвазивных форм к пероральным и как альтернатива классическим опиоидам.

Пятый этап — **поздний послеоперационный**, его целями являются отказ от внутривенных введений, переход на пероральную «базовую терапию» и сокращение необходимого количества препаратов. Если потребность в опиоидах сохраняется, мы пытаемся перейти на пероральные агонисты/антагонисты или ТТС в минимальной дозе.

На каждом из этапов оцениваются интенсивность, характер боли, варианты терапии прорывов боли, настроение (депрессия), поведение, сон, питание, отправление элементарных физиологических потребностей.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

С декабря 2022 г. по февраль 2024 г. в нашей клинике препарат тафалгин был использован 205 раз у 55 пациентов.

В структуре болевого синдрома, при котором использовали тафалгин, преобладала послеоперационная боль у пациентов онкологического профиля после вмешательств на грудной и брюшной полостях (на 4–7-е сутки после прекращения грудной эпидуральной анальгезии), при прорыве боли. Доля таких пациентов составила 36,4 % ($n = 20$).

В 27,3 % случаев ($n = 15$) препарат применяли при ХБС. У 11 из 15 больных имелось распространенное онкологическое заболевание.

У 23,6 % больных ($n = 13$) наблюдался диссеминированный онкологический процесс с не поддающейся первоначальной терапии интенсивной болью в 1-е и 2-е сутки от поступления в клинику, когда комплексная противоболевая терапия не приносила уменьшения боли до приемлемого уровня.

Во всех случаях препарат использовали при интенсивном болевом синдроме — 5 и более баллов по ЦРШ.

Наибольший расход (в среднем 4 ампулы на пациента в течение 1 госпитализации) имел место при лечении ХБС. В терапии острой боли у неоперированных онкобольных в среднем использовалось 3 ампулы. Для купирования послеоперационной боли требовалось не более 2 ампул препарата по 4 мг.

Во всех случаях применения препарата отмечено значимое уменьшение болевого синдрома (на 4–5 баллов по ЦРШ), а у 60 % больных — его полное купирование на срок от 6 до 14 ч.

Среди побочных эффектов, наблюдаемых нами в 11 % случаев, в первые 30 мин после введения были

отмечены дисфория и чувство онемения конечностей, которые в дальнейшем самостоятельно купировались. Однократный эпизод возникновения зрительных галлюцинаций, которые не носили пугающего характера, разрешился самостоятельно, но потребовал прекращения введения препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стандартизация и внедрение в клиническую практику преимущественного алгоритма мультимодального обезболивания при онкохирургических и высокотравматических вмешательствах помогают полноценно купировать как периоперационный болевой синдром, так и ХБС у любой категории пациентов.

Ведущим аспектом в решении данной задачи является разработка шаблонов антиноцицептивного подхода к обезболиванию пациентов с учетом этиопатогенетического фактора возникновения болевого синдрома.

Результаты применения инновационного препарата тафалгин в клинической практике демонстрируют его эффективность как у пациентов, подвергающихся оперативным вмешательствам, так и поступивших с продолжительным ХБС.

Несмотря на то что в настоящее время тафалгин не является «золотой пулей» в лечении боли, ниша его применения определена, вследствие чего добавление этого анальгетика к шаблонам обезболивания может обеспечить более эффективный и безопасный анальгетический эффект, улучшить качество жизни пациентов.

Использование тафалгина при ХБС у поступившего в клинику пациента оправданно и позволяет провести полноценное обследование с последующим началом обезболивающей терапии согласно принятой схеме. Это достигается во многом благодаря удобству применения (подкожный путь введения) и продолжительному эффекту действия.

Могут возникнуть ситуации, когда при переходе пациента с одного этапа лечения на другой был удален эпидуральный катетер без превентивного обезболивания или пациент не получил пероральный анальгетик. В этих случаях использование тафалгина оправданно.

Вероятно, **наибольшую пользу** препарат может принести **при прорывной боли** у больных, не получающих опиоиды, которым уже начали стандартную терапию болевого синдрома (НПВС + парацетамол + адьюванты), а также **при терапии интенсивной боли** на этапе подбора противоболевой терапии, после применения стандартных мультимодальных подходов.

Еще один момент, который необходимо отметить, — **ротация опиоида** в схеме лечения опиатной толерантности и зависимости. В этом случае избирательность агонизма к опиатным рецепторам — несомненное достоинство тафалгина.

Для нас остается открытым вопрос о целесообразности сочетанного применения препарата тафалгин с классическими опиоидами. Будет ли такое сочетание рациональным? Не возникнет ли усиления частоты побочных эффектов в результате конкуренции за $\mu 1$ -рецепторы или извращения клинического ответа? Поэтому, оценив эффект замены опиатов стандартной линии на тафалгин, в настоящее время мы можем рекомендовать такую замену в процессе терапии болевого синдрома.

Поскольку все схемы лечения боли в нашей клинике основаны на мультимодальном интегративном подходе с использованием адьювантов, это не позволило оценить эффективность применения тафалгина в монотерапии болевого синдрома. Вместе с тем было отмечено отсутствие серьезных нежелательных явлений, а наблюдаемые нами побочные эффекты полностью соответствовали выявленным в ранее проведенных клинических исследованиях, купировались самостоятельно и не требовали проведения интенсивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Груздев В.Е., Анисимов М.А. Мультимодальный непрерывный подход к обезболиванию онкологических пациентов (первый опыт клиники). MD-Onco 2022;2(1):33–8. DOI: 10.17650/2782-3202-2022-2-1-33-38
Gruzdev V.E., Anisimov M.A. Multimodal continuous approach to pain management in oncological patients (clinic's first experience). MD-Onco 2022;2(1):33–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3202-2022-2-1-33-38
2. 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. Опухоли головы и шеи 2022;12(2):89–107. DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-2-89-107
Kosorukov V.S., Abuzarova G.R., Zakharochkina 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. Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2022;12(2): 89–107. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-2-89-107
3. 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. DOI: 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. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology 2022;11(5):38–48. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20221105138
4. Карелов А.Е., Косоруков В.С., Краевская Ю.Н. и др. Эффективность нового пептидного анальгетика тафалгина в лечении послеоперационной боли. Анестезиология и реаниматология 2023;6:75–83. DOI: 10.17116/anaesthesiology202306175
Karelov A.E., Kosorukov V.S., Kraevskaya Yu.N. et al. Effectiveness of the new peptide analgesic Tafalgin in the treatment of postoperative pain. Anesteziologiya i reanimatologiya = Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology 2023;(6):75–83. (In Russ.). DOI: 10.17116/anaesthesiology202306175
5. Абузарова Г.Р., Сарманаева Р.Р., Алексеева Г.С. и др. Орофациальная боль в онкологии: применение нового пептидного анальгетика тафалгина. Опухоли головы и шеи 2023;13(3):43–50. DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-3-43-50
Abuzarova G.R., Sarmanaeva R.R., Alekseev G.S. et al. Orofacial pain in oncology: use of a new analgesic peptide tafalgin. Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2023;13(3):43–50. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-3-43-50
6. Абузарова Г.Р., Сарманаева 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):314–9. DOI: 10.26442/18151434.2022.3.201913
Abuzarova G.R., Sarmanayeva R.R., Alekseeva G.S., Brazhnicova Y.V. A clinical case of the use of a new selective $\mu 1$ -opioid analgesic Tafalgin in the treatment of chronic cancer pain. Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology 2022;24(3):314–9. DOI: 10.26442/18151434.2022.3.201913
7. Константинова М.М., Палтуев Р.М. Можем ли мы улучшить качество жизни пациентов со злокачественными новообразованиями и хроническим болевым синдромом? Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(1):90–8. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-90-98
Konstantinova M.M., Paltuev R.M. Cancer patients with chronic pain syndrome: can we improve their quality of life? Opukholi zhenskoj reproduktivnoy systemy = Tumors of Female Reproductive System 2023;19(1):90–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-90-98
8. Огнерубов Н.А. Терапия хронической боли у онкологических пациентов: клиническая практика применения препарата Тафалгин. Современная онкология 2023;25(1):128–32. DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202194
Ognerubov A.N. Therapy of chronic pain in cancer patients: Tafalgin use experience. Case report. Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology 2023;25(1):128–32. DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202194

Выводы

- Тафалгин – эффективное средство в комплексной терапии интенсивной боли с управляемым профилем безопасности.
- Перспективность применения тафалгина в качестве средства для лечения прорывной боли в составе схем обезболивания, принятых в клинике, не вызывает сомнения.
- Применение тафалгина как средства «спасения» при инициации антиноцицептивной терапии развившегося интенсивного болевого синдрома позволяет быстро и комфортно ввести пациента в рамки противоболевого протокола.
- «Ротация опиоида» в схеме лечения опиатной зависимости – возможная ниша данного препарата.
- Требуется дальнейшие проспективные исследования в различных подгруппах пациентов для определения роли и места использования препарата тафалгин в терапии боли.

9. Рябухина Ю.Е., Зейналова П.А., Тимофеева О.Л. и др. Применение агониста $\mu 1$ -опиоидных рецепторов тафалгина в комплексной терапии хронического болевого синдрома при прогрессировании множественной миеломы. Клиническое наблюдение. MD-Onco 2023;3(2):27–34. DOI: 10.17650/2782-3202-2023-3-2-27-34
Ryabukhina Yu.E., Zeynalova P.A., Timofeeva O.L. et al. Use of $\mu 1$ -opioid receptor agonist tafalgin in integrative therapy of chronic pain syndrome in progressive multiple myeloma. Clinical observation. MD-Onco 2023;3(2):27–34. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3202-2023-3-2-27-34
10. Миллер Р. Анестезия. 7-е изд. Том. 4. Пер. с англ. СПб.: Человек, 2015. С. 2978.
Miller R. Anesthesia. 7th edn. V. 4. Transl. from Engl. Saint Petersburg: Chelovek, 2015. P. 2978. (In Russ.).
11. Клинические рекомендации. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. Код по МКБ 10: R52.1/R52.2. 2022. Clinical recommendations. Chronic pain syndrome (CBS) in adult patients in need of palliative care. Code for ICD 10: R52.1/R52.2. 2022. (In Russ.).
12. 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–iv91. DOI: 10.1093/annonc/mdy152
13. Когония Л.М., Новиков Г.А., Орлова Р.В. и др. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO 2022;12(3s2):182–203. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-182-203
Kogonia L.M., Novikov G.A., Orlova R.V. et al. Practical recommendations for the treatment of chronic pain syndrome in adult cancer patients. Zlokachestvenniye opukholi. Prakticheskiye rekomendatsii RUSSCO = Malignant tumors. Practical recommendations of RUSSCO 2022;12(3s2):182–203. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-182-203
14. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: WHO, 2018. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550390>
15. Mao J.J., Ismaila N., Bao T. et al. Integrative medicine for pain management in oncology: Society for Integrative Oncology – ASCO guideline. J Clin Oncol 2022;40(34):3998–4024. DOI: 10.1200/JCO.22.01357
16. Paice J.A., Bohlke K., Barton D. et al. Use of opioids for adults with pain from cancer or cancer treatment: ASCO Guideline. J Clin Oncol 2023;41(4):914–30. DOI: 10.1200/JCO.22.02198
17. 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. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33
Ovechkin A.M., Bayalieva A.Zh., Ezhevskaya A.A. et al. Postoperative analgesia. Guidelines. Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova = A.I. Saltanov Bulletin of Intensive Care 2019;(4):9–33. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33

Вклад авторов

В.Е. Груздев: выполнение диагностических процедур, назначение терапии и наблюдение за пациентами, анализ и интерпретация данных, анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи, окончательное одобрение статьи;
М.А. Анисимов, А.В. Осколков: выполнение диагностических процедур, назначение терапии и наблюдение за пациентами, анализ и интерпретация данных, анализ публикаций по теме статьи;
Ю.Е. Рябухина, П.А. Зейналова: анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contribution

V.E. Gruzdev: performing diagnostic procedures, prescribing therapy and monitoring patients, analyzing and interpreting data, analysis of publications on the topic of the article, article writing, final approval of the article;
M.A. Anisimov, A.V. Oskolkov: performing diagnostic procedures, prescribing therapy and monitoring patients, analyzing and interpreting data, analysis of publications on the topic of the article;
Yu.E. Ryabukhina, P.A. Zeynalova: analysis of publications on the topic of the article, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.Е. Груздев / V.E. Gruzdev: <https://orcid.org/0000-0002-9454-0002>
М.А. Анисимов / M.A. Anisimov: <https://orcid.org/0000-0002-4484-6716>
Ю.Е. Рябухина / Yu.E. Ryabukhina: <https://orcid.org/0000-0001-8443-8816>
А.В. Осколков / A.V. Oskolkov: <https://orcid.org/0000-0002-3550-9881>
П.А. Зейналова / P.A. Zeynalova: <https://orcid.org/0000-0003-1564-424X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 09.02.2024. **Принята к публикации:** 20.02.2024.
Article submitted: 09.02.2024. **Accepted for publication:** 20.02.2024.