

Оценка интенсивности боли: инструменты и их клиническое применение

А.Е. Карелов^{1✉}, a.karelov@mail.ru, А.А. Рязанкина^{1,2}, В.А. Семкичев¹, Д.А. Карелов³, Д.В. Заболотский³, С.А. Кулева^{2,3}

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Резюме

Боль часто становится сопутствующей проблемой различных патологических состояний и заболеваний. Болевой синдром, связанный с развитием острой патологии и травмой, в большинстве случаев полностью разрешается. Однако боль может принять хроническое течение и стать самостоятельной патологией. Цель настоящей работы – проанализировать современные методы оценки интенсивности болевых ощущений у взрослых и детей, особенности интерпретации полученных результатов и возможных алгоритмов дальнейших действий. Известно, что в подавляющем большинстве случаев интенсивность боли представляет собой динамически изменяющийся показатель. В связи с этим определение интенсивности боли выполняется в нескольких стандартизированных точках. Для количественной оценки боли в помощь пациенту предлагается шкала, на крайних точках которой можно расположить указатель, обозначающий относительную выраженность его ощущений. В практике применяются визуально-аналоговая, визуально-цифровая, вербально-цифровая шкалы. У младших детей такой метод неприменим, поэтому в зависимости от возраста можно использовать лицевую шкалу Wong-Baker, поведенческую шкалу FLACC, шкалу CRIES. Интенсивность боли после хирургического вмешательства в педиатрии может быть оценена с помощью шкалы CHEOPS, объективной шкалы боли OPS, шкалы COMFORT. На финальном этапе интерпретации количественные данные преобразуются в оценку интенсивности боли по рейтинговой шкале, и именно этот результат ложится в основу применения анальгетической лестницы ВОЗ с составлением схемы обезболивания. Традиционно при умеренной и тяжелой боли рекомендуется применение полных опиоидных агонистов. Однако в настоящее время существует альтернатива в виде селективного агониста мю1-опиоидных рецепторов, отличающегося низким риском развития опиоид-зависимых побочных эффектов. В заключение следует сказать, что сегодня наметился определенный прогресс в области терапии болевых синдромов. По нашему мнению, это обусловлено как повышением качества анализа состояния пациентов, страдающих от умеренной и сильной боли, так и появлением новых опиоидных агонистов с высокой селективностью к мю1-подклассу опиоидных рецепторов.

Ключевые слова: оценка интенсивности боли, оценка боли у детей, шкала оценки боли, послеоперационная боль, онкологическая боль, селективные опиоидные агонисты

Для цитирования: Карелов А.Е., Рязанкина А.А., Семкичев В.А., Карелов Д.А., Заболотский Д.В., Кулева С.А.

Оценка интенсивности боли: инструменты и их клиническое применение. *Медицинский совет.* 2023;17(11):108–116. <https://doi.org/10.21518/ms2023-234>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Assessment of pain intensity: tools and their clinical using

Aleksei E. Karelov^{1✉}, a.karelov@mail.ru, Alla A. Ryazankina^{1,2}, Vladimir A. Semkichev¹, Dmitrii A. Karelov³, Dmitry V. Zabolotskii³, Svetlana A. Kulyova^{2,3}

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

² Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia

³ St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

Abstract

Pain is an accompanied problem for many pathologic conditions and diseases. Such sensations disappear gradually when related to acute pathology or trauma. However, pain can become chronic and acquire traits of self-sustained disease. In practice, many characteristics can be useful for estimation of pain sensation, and the goal of this paper is to analyze of modern methods for intensity pain assessment in adults and children, of interpretation of pain estimation, and of possible algorithm for next steps. In majority cases, pain intensity is changing parameter. Therefore, pain assessment is performed in some standard points of time. For a quantitative assessment of pain, a scale is proposed to help the patient, relative to the extreme points of which a pointer can be placed indicating the relative severity of his sensations. For such purpose visual analog scale, numeric rating scale, and verbal numeric scale can be used. The Wong-Baker Faces Pain Rating Scale, the FLACC scale, the CRIES pain scale can be exploited in small children. In this population the CHEOPS scale, the OPS scale, and the COMFORT scale were recommended to apply after surgery. The final step of interpretation implies that quantitative data converts to

ratings. The last ones form to basis of WHO analgesic ladder that is exploited for drugs selection to treat pain, in particular in patients with cancer pain or postoperative pain. From this approach, moderate and severe pain recommends to administer full opioid agonists. However, today there is a good alternative in the form of selective μ_1 -receptots agonist, which has lower risk of side opioid effects. Thus, in this time, there is some progress in pain management. This progress, in our opinion, is due to improved analysis of the condition of patients suffering from moderate and severe pain, and the emergence of new opioid agonists with high selectivity for the μ_1 subclass of opioid receptors.

Keywords: assessment of pain intensity, pain assessment in children, scale for pain assessment, postoperative pain, cancer pain, selective opioid agonists

For citation: Karelov A.E., Ryazankina A.A., Semkichev V.A., Karelov D.A., Zabolotskii D.V., Kuleva S.A. Assessment of pain intensity: tools and their clinical using. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(11):108–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-234>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Боль нередко становится сопутствующей проблемой различных патологических состояний и заболеваний. Считается, что это наиболее частая жалоба и причина обращений к врачу. Боль, связанная с развитием острой патологии и травмой, имеет циклическое течение, заканчивающееся в большинстве случаев полным выздоровлением. Однако боль может принимать хроническое течение, становится самостоятельной патологией и побудить пациента обратиться за помощью к специалисту по лечению боли [1, 2]. В таком случае корректный анализ болевых ощущений и сопутствующих симптомов является ключом к правильной диагностике причин и патогенезу состояния, а значит, к назначению эффективной схемы обезболивания.

При анализе состояния с болью может быть использовано множество ее характеристик [3]. Необходимо учесть и внезапность начала болевого синдрома, и взаимосвязь его начала с определенным событием, и специфичностью ощущения в виде жжения, холода и т.п., и четкость границ зоны болевых ощущений, и, конечно, интенсивность боли. Хотя интенсивность болевых ощущений является ключевым параметром при работе с пациентами, страдающими от боли, его оценка может представлять трудности в практической реализации. Поэтому цель нашей работы – проанализировать современные методы оценки боли у взрослых и детей, особенности интерпретации полученных результатов и возможных алгоритмов дальнейших действий.

ПРИНЦИПЫ ОЦЕНКИ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ

«Идеальные» условия для оценки интенсивности боли и релевантной интерпретации полученного результата наблюдаются у тех пациентов, у кого болевой синдром характеризуется постоянным во времени уровнем болевых ощущений. К сожалению, в подавляющем большинстве случаев интенсивность боли представляет собой показатель, который не является статическим [4]. Его величина зависит от момента времени, когда происходит оценка, поскольку активность факторов, способных модулировать интенсивность болевых ощущений, в течение времени меняется. В связи с этим определение интенсивности

боли выполняется в нескольких стандартизированных точках: боль фиксируется в покое в определенный момент времени, боль в движении в то же самое время, уровень боли на высоте ощущений в выбранном временном интервале, величина минимального значения и условно среднего в указанный период времени [5]. Необходимо понимать, что выбор указанных временных точек обусловлен их способностью характеризовать тот или иной аспект болевого синдрома, а полученный результат следует использовать для последующего принятия решения. Однако большой объем числовой информации затрудняет интерпретацию, поэтому для клинического анализа требуется понимание значения каждого из показателей. Очевидно, что интенсивность боли в покое характеризует соотношение активности проноцицептивных механизмов и модулирующего влияния антиноцицептивной системы организма и формирует представление о потребности в обезболивании. Уровень боли, возникающий при движении, может определять риск возникновения у пациента осложнений и потребность в усилении назначенной схемы обезболивающей терапии. Максимальная и условно средняя интенсивность боли за период времени, кратный 12 ч, служат критериями эффективности примененной схемы обезболивания, а минимальный уровень боли позволяет судить о наличии или отсутствии эпизодов времени у пациента для отдыха от болевых ощущений, сна, выполнения социальных и других функций. Таким образом, использование различных показателей позволяет прицельно решать определенные практические задачи и производить настройку различных составляющих, входящих в схемы обезболивающей терапии.

Субъективность болевых ощущений не позволяет судить о характеристиках боли без участия пациента. Эта проблема напрямую относится к измерению интенсивности болевого синдрома. Для количественной оценки боли в помощь пациенту предлагается шкала, относительно крайних точек которой можно расположить указатель, обозначающий относительную выраженность его ощущений [6]. Эти шкалы имеют ограничения в применении, поскольку требуют максимального использования способности к абстрактному мышлению. Взрослые люди и дети старших возрастных групп достаточно легко усваивают условия оценки этим методом и показывают хорошую воспроизводимость результатов [7, 8].

Однако младшие дети, взрослые с интеллектуальным дефицитом и пожилые люди с деменцией требуют применения других подходов для определения уровня боли [9–11].

ШКАЛЫ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ

Примером инструмента, позволяющего оценить интенсивность боли, является визуально-аналоговая шкала (ВАШ, visual analogue scale, VAS) [12]. Эта шкала представляет собой линию, один из концов которой обозначает нулевую интенсивность боли (т. е. боли нет), а другой – максимальную (или экстремально сильную) боль. Пациент отмечает точку на этой прямой, соответствующую выраженности его болевых ощущений, относительно крайних оценок интенсивности. Длина линии, которая может быть любой, принимается за 100%, что позволяет определить интенсивность боли в баллах, приравняв 1% длины линии к 1 баллу. Таким образом, результат, полученный с помощью ВАШ, приобретает числовое выражение, т. е. трансформируется в оценку по цифровой шкале.

Визуально-цифровая шкала или цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ, numeric rating scale, NRS) также может быть выбрана в качестве инструмента для анализа интенсивности боли [13]. Шкала представляет собой линию с метками, обозначенными цифрами от 0 до 10, где 0 – это полное отсутствие боли, а 10 – максимально возможная по интенсивности боль, при этом результат по 10-балльной шкале оценивается без дополнительных действий.

Необходимый результат может быть получен также с помощью вербально-цифровой шкалы. В этом случае пациент должен оценить боль по 10-балльной (иногда предлагается 5-балльная) шкале, при этом объяснение принципа метода не подкрепляется визуализацией.

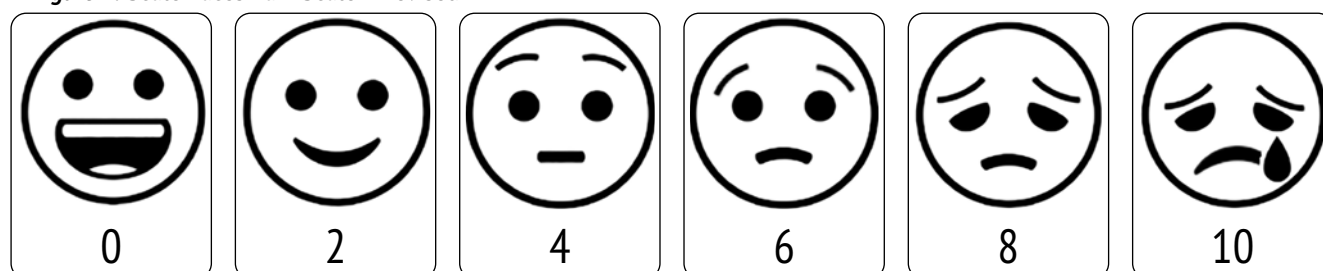
● **Рисунок 1.** Шкала Wong-Baker

● **Figure 1.** Scale Wong-Baker



● **Рисунок 2.** Шкала Faces Pain Scale – Revised

● **Figure 2.** Scale Faces Pain Scale – Revised



Логично возникающий вопрос о возможной разнице в точности оценки при использовании разных шкал получил ответ в работе 1978 г. [14], авторы которой доказали отсутствие преимуществ у какой-либо шкалы перед другой, т.е. показали приблизительно равную точность оценки интенсивности боли.

ОЦЕНКА БОЛИ У ДЕТЕЙ

Оценка боли у детей – более сложная задача. Важно помнить, что инструмент оценки боли должен соответствовать возрасту, поскольку чем младше ребенок, тем менее специфичные знаки могут быть использованы [15]. Так, ВАШ и аналогичные шкалы имеет смысл применять у детей только старше 7 лет. До этого возраста необходимо использовать другие валидированные методы [16].

Лицевая шкала оценки боли, разработанная D. Wong и K. Baker, предназначена для детей младше 7 лет, которым легче обозначить уровень эмоций, чем понять числовую шкалу тяжести ощущений [17]. Шкала Wong-Baker представляет собой группу из шести смайликов (эмодзи), собранных в одну линию (рис. 1), с отображением последовательной негативной динамики эмоционального состояния – от пиктограммы с выражением счастья (оценка – 0 баллов) до выражения горя с плачем (оценка – 10 баллов). На рис. 2 показана шкала FPS-R (Faces Pain Scale – Revised) от 2001 года [18], являющаяся оптимизированным вариантом шкалы Wong-Baker. Следует понимать, что и та, и другая шкала лишь косвенно оценивает интенсивность боли.

Поведенческая шкала FLACC (face, legs, activity, cry, consolability) предназначена для оценки боли у детей младше 7 лет [19]. В ней учитываются выражение лица, положение/движение нижних конечностей, общая физическая активность, плач, способность успокоиться (табл. 1).

● **Таблица 1.** Шкала FLACC

● **Table 1.** Scale FLACC

Лицо	Ноги	Активность	Плач	Утешаемость	Баллы
Неопределенное выражение или улыбка	Нормальное или расслабленное положение	Спокое, положение тела обычное, движения не затруднены	Не плачет, не кричит, не стонет (в т. ч. во сне или когда только что разбужен)	В утешении не нуждается, расслабленный, довольный	0
Изредка хмурится, морщится или не проявляет интереса	Неспокойные, напряженные	Отталкивает, корчится, ерзает, напряжен	Периодически стонет, хнычет, иногда плачет, жалуется	Если приобнять, погладить, утешить – хорошо успокаивается, перестает плакать	1
Сильно морщится, зубы стиснуты, часто или постоянно дрожит подбородок	Брыкается или вытягивает ноги	Резко дергается или выгнулся дугой, застыл	Постоянно плачет, кричит или всхлипывает, часто жалуется	Поддается плохо или не поддается вообще. Не успокаивается	2

Примечание. Интерпретация результата: баллы суммируются по каждой ячейке в строке. Чем выше значение суммы, тем сильнее боль и дискомфорт у ребенка. Максимальная оценка – 10 баллов.

● **Таблица 2.** Шкала CRIES

● **Table 2.** Scale CRIES

Плач	Кислород	Гемодинамика	Лицо	Сон	Баллы
Не плачет или тихий плач	Нет потребности	В норме	Спокойное	Не нарушен	0
Громкий плач, но ребенок быстро успокаивается	Потребность < 30% в газовой смеси	Повышение до 20% от исходного	Хмурится	Часто просыпается	1
Громкий длительный плач	Потребность > 30% в газовой смеси	Повышение более 20% от исходного	Гримаса плача	Резко нарушен	2

Примечание. Интерпретация результата: баллы суммируются по каждой ячейке в строке. Чем выше значение суммы, тем сильнее боль и дискомфорт у ребенка. Максимальная оценка – 10 баллов.

Шкала CRIES (табл. 2) предложена для применения у новорожденных начиная с 32-й нед. гестации и до 6 мес. [20]. Каждый показатель шкалы (плач, потребность в кислороде при сатурации ниже 95%, повышение АД и ЧСС, выражение лица и сон) оценивается от 0 до 2 баллов.

Для оценки боли у детей в послеоперационном периоде можно использовать следующие шкалы. Шкала CHEOPS (табл. 3) [21] оценивает 6 признаков боли и дискомфорта у детей от 1 до 7 лет: крик, гримаса, вербальный ответ, тонус мышц спины, активность в ответ на прикосновение к хирургической ране и движения ног.

Объективная шкала боли (objective pain score, OPS) является достоверным и надежным методом оценки боли (табл. 4) [22]. Каждый из пяти параметров шкалы OPS – систолическое артериальное давление, крик, движение, возбуждение и вербализация – оценивается в баллах (от 0 до 2). Особенностью этой шкалы является оценка показателей сердечно-сосудистой системы, которые в послеоперационном периоде могут отражать высокую интенсивность боли, и при этом могут реагировать на наличие других факторов, например гиповолемию. Шкала OPS чаще используется для оценки боли у детей старше 1 года, у новорожденных практически не применяется из-за возрастной неспособности к целенаправленной вербализации.

Наиболее часто для оценки боли у новорожденных, которые находятся на искусственной вентиляции

● **Таблица 3.** Шкала CHEOPS

● **Table 3.** Scale CHEOPS

Признак	Описание	Баллы
Плач	Не плачет	0
	Стон	1
	Плач	2
	Крик	3
Лицо	Улыбка	0
	Спокое	1
	Гримаса	2
Вербальный ответ	Положительный	0
	Отсутствует	1
	Жалобы на дискомфорт	2
	Жалобы на боль и др.	3
Тонус мышц спины	Нормальный	1
	Переменный	2
	Высокий	2
	Дрожь	2
	Вертикальный (прямой)	2
	Ограниченный	2
Ответ на прикосновение к ране	Ребенок не реагирует	1
	Тянется к ране, но не касается ее	2
	Прикасается к ране	2
	Руки ребенка ограничены в движениях	2
Движения ног	Нейтральные	1
	Сучит ногами	2
	Напряжение	2
	Стоит на коленях или согнувшись	2
	Сдержанные	2

Примечание. Интерпретация результата: баллы суммируются по каждой ячейке в строке. Чем выше значение суммы, тем сильнее боль и дискомфорт у ребенка. Максимальная оценка – 14 баллов.

● Таблица 4. Шкала OPS

● Table 4. Scale OPS

Параметр	Описание	Баллы
Систолическое АД	Повышается < 20% от предоперационного сАД	0
	Повышается на 20–30% от предоперационного сАД	1
	Повышается > 30% от предоперационного сАД	2
Плач	Не плачет	0
	Соответствует возрасту и воспитанию	1
	Не соответствует возрасту и воспитанию	2
Движения	Расслаблен	0
	Беспокойный, постоянно двигается в постели	1
	Беспорядочные («дикие») движения	2
Возбуждение	Спит или спокоен	0
	Слегка возбужден, быстро успокаивается	1
	Возбужден, не успокаивается	2
Вербализация	Спит	0
	Не предъявляет жалобы на боль	0
	Не может локализовать боль	1
	Локализует боль	2

Примечание. Интерпретация результата: баллы суммируются по каждой ячейке в строке. Чем выше значение суммы, тем сильнее боль и дискомфорт у ребенка. Максимальная оценка – 10 баллов.

легких (ИВЛ), используют шкалу COMFORT (табл. 5). В ней оцениваются девять показателей: тревожность, беспокойство и агитация, дыхательные нарушения, плач, физическая подвижность, мышечный тонус, мимический тонус, среднее артериальное давление и ЧСС [23]. Каждый показатель оценивается по шкале от 1 до 5.

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ЧИСЛОВЫХ ДАННЫХ И АЛГОРИТМЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ДЕЙСТВИЙ

На заключительном этапе анализа при конечной интерпретации количественной оценки, полученной с помощью любой из известных шкал, требуется преобразование данных в категориальную шкалу с распределением между тремя градациями – легкая (слабая), средняя (умеренная) и тяжелая (сильная) боль. Степень интенсивности боли определяется как слабая – от 0 до 30% по ВАШ (< 4 баллов по ЦРШ/NRS), умеренная – от 40% до 70% ($\geq 4 < 8$ баллов по ЦРШ/NRS), сильная – от 80% до 100% (≥ 7 баллов по ЦРШ/NRS). Другие градации, например, очень сильная боль или экстремальная боль, не оказывают влияния на выбор и модификацию лечебных алгоритмов, а потому не имеют клинического значения. Необходимость перевода количественной информации в категории обусловлена тем, что в основе современного подхода к выбору схемы обезболивающей терапии

● Таблица 5. Шкала COMFORT

● Table 5. Scale COMFORT

Параметр	Описание	Баллы
Беспокойство	Глубокий сон	1
	Поверхностный сон	2
	Сонливость	3
	Бодрствует, беспокойный	4
	Крайне беспокойный	5
Тревожность	Спокоен	1
	Небольшая тревожность	2
	Тревожность	3
	Сильная тревожность	4
	Паническое состояние	5
Дыхательные нарушения	Нет кашля и спонтанного дыхания	1
	Спонтанное дыхание, практически не реагирует на вентиляцию	2
	Периодически кашель или сопротивление вентиляции	3
	Активно дышит против вентилятора и/или регулярно кашляет	4
	Сопротивление вентилятору, кашель или удушье	5
Плач	Дыхание тихое, не плачет	1
	Рыдание или затрудненное дыхание	2
	Стон	3
	Плач	4
	Крик	5
Физическая активность	Нет движений	1
	Периодически легкие движения	2
	Частые небольшие движения	3
	Активные движения	4
	Энергичные движения, включая туловище и голову	5
Мышечный тонус	Мышечного тонуса нет	1
	Мышечный тонус снижен	2
	Нормальный мышечный тонус	3
	Повышение тонуса мышц, сгибание пальцев рук и ног	4
	Выраженная ригидность мышц и сгибание пальцев рук и ног	5
Мимический тонус	Лицевые мышцы полностью расслаблены	1
	Тонус лицевых мышц нормальный, нет выраженного напряжения	2
	Напряжение некоторых мышц лица	3
	Выраженное напряжение всех лицевых мышц	4
	Мышцы лица искажены гримасой	5

● **Таблица 5 (окончание).** Шкала COMFORT
 ● **Table 5 (ending).** Scale COMFORT

Параметр	Описание	Баллы
Среднее АД	Артериальное давление ниже исходного уровня	1
	Артериальное давление постоянно на исходном уровне	2
	Редко повышение на 15% или более от исходного (1–3 в течение 2 мин наблюдения)	3
	Частые повышения на 15% или более от исходного (>3 в течение 2 мин наблюдения)	4
	Устойчивое повышение на 15% или более	5
ЧСС	Частота сердечных сокращений ниже базового уровня	1
	Частота сердечных сокращений на исходном уровне	2
	Редкие повышения на 15% или более от базовой линии (1–3 в течение 2 мин наблюдения)	3
	Частые повышения на 15% или более от базовой линии (>3 в течение 2 мин наблюдения)	4
	Устойчивое повышение на 15% или более	5

Примечание. Интерпретация результата: сумма баллов может варьировать в диапазоне от 9 до 45, при этом суммарное значение от 17 до 26 свидетельствует об эффективной седации и обезболивании.

лежит анальгетическая трехступенчатая лестница, принятая ВОЗ во второй половине 80-х годов прошлого столетия [24]. Несмотря на существенные ограничения, именно интенсивность боли является краеугольным камнем лестницы ВОЗ [25]. В зависимости от интенсивности боли и соответствующей ей категории (ступени) врач включает в схему обезболивания анальгетик той или иной фармакологической группы. На низшей ступени лестницы прописывается один из неселективных ингибиторов циклооксигеназы, а на более высоких – опиоидные агонисты [26]. Такая унификация в финале процедуры позволяет упростить алгоритм назначения обезболивающих препаратов, но она имеет ряд недостатков: самый существенный заключается в том, что при применении анальгетической лестницы ВОЗ назначение лекарственных средств с анальгетическими свойствами не учитывает механизмы развития боли у конкретного человека. Именно поэтому последние редакции рекомендаций по использованию этого метода содержат положение о необходимости включения в схему обезболивания анальгетических адъювантов с различными механизмами фармакологического действия [27]. А поскольку признано, что патогенез боли может состоять из нескольких звеньев, то справедливость такого подхода не вызывает сомнений.

В настоящее время механизмы развития боли хорошо известны [28]. Но если подавляющее большинство болевых синдромов возникает в результате срабатывания одного или двух механизмов, то боль после хирургического вмешательства (как частный случай

посттравматической боли) и боль на фоне онкологического заболевания развиваются с участием любого из известных механизмов болевых ощущений и в любой комбинации. Указанные болевые синдромы можно выделить в особую группу, когда необходимо использовать всю палитру возможностей анализа состояния пациента, в т. ч. интенсивность боли. Многочисленность звеньев патогенеза оказывается не единственным объединяющим критерием. Эти состояния близки друг другу вследствие широкой распространенности, известности этиологического фактора, встречаемости в любом возрасте, а также сложности индивидуализации подбора схемы обезболивания и повсеместной применяемости анальгетической лестницы ВОЗ [29, 30]. Именно поэтому практические достижения в работе с одной из групп пациентов могут быть перенесены в другую группу. Так, у пациентов с болью после операции активно изучают эффективность антиконвульсантов, антидепрессантов, центральных миорелаксантов [31–33], т. е. тех препаратов, которые хорошо зарекомендовали себя в онкологии. В то же время мультимодальность обезболивания у онкологических пациентов с болевым синдромом является сложившейся практикой последнего времени [34], хотя концепция мультимодального подхода в онкологии пока еще до конца не сформулирована.

Лечение боли высокой интенсивности нередко представляет собой трудную задачу, в решении которой используют наиболее мощные анальгетики, относящиеся к классу агонистов опиоидных рецепторов [35]. В состав опиоидной медиаторной системы организма входят 6 типов опиоидных рецепторов, по меньшей мере три из которых – мю-, каппа- и дельта-опиоидные рецепторы участвуют в активации естественной антиноцицептивной системы и модуляции болевых ощущений [36]. К сожалению, активация всего спектра опиоидных рецепторов, помимо хорошего обезболивания, ведет к развитию нежелательных (или побочных) эффектов: угнетение дыхания и кашля, психическая и физическая зависимость, опиоидная толерантность и гипералгезия, кожный зуд, выраженная дисфория, констипация/обстипация, задержка мочи, нарушение моторики органов желудочно-кишечного тракта и некоторые другие [37, 38].

Эталонным препаратом лечения тяжелой боли является морфин. Он относится к полным агонистам опиоидных рецепторов естественного происхождения, т. е. к опиатам. Для обезболивания он назначается и больным после операции, и онкологическим пациентам [39]. Однако, несмотря на высокую эффективность при боли, развитие побочных эффектов может сузить границы его применения и даже стать мотивом для отказа от его назначения.

Одним из подходов к увеличению общеклинической эффективности опиоидных агонистов является применение селективных агонистов мю1-рецепторов. Таким агонистом является пептидный анальгетик тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида ацетат (Тафалгин®). Тафалгин избирательно связывается с мю1-рецепторами, что обеспечивает выраженное обезболивание без развития грубых побочных эффектов, свойственных полным агонистам опиоидных рецепторов [40].

И действительно, в нашей практике подкожное введение 4 мг тафалгина, в соответствии с инструкцией производителя по применению препарата, приводило к снижению интенсивности боли на 3–4 балла по шкале ЦРШ у пациентов после абдоминальных операций без усугубления седации, без клинически значимого урежения дыхания и без снижения сатурации гемоглобина кислородом, измеренного в пульсирующем потоке. Принимая во внимание имеющийся опыт, можно сделать вывод о наличии оснований для включения пептидного селективного агониста мю 1-опиоидных рецепторов тафалгина в схемы мультимодальной послеоперационной анальгезии.

Более выгодный профиль безопасности при сопоставимой эффективности наблюдали Г.Р. Абузарова и соавт. в 2022 г. при длительном применении тафалгина для лечения хронической боли у онкологических пациентов в сравнении с действием морфина. Было показано, что частота тошноты, запоров, состояния головокружения, избыточной сонливости, астении была ниже при назначении тафалгина, чем в группе пациентов, которые получали для обезболивания морфин [41]. Таким образом, тафалгин имеет хорошие перспективы занять лидирующие позиции при назначении схемы обезболивания для терапии умеренной и сильной боли, в том числе у пациентов, страдающих онкологическим заболеванием и болю в послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время можно говорить об определенном прогрессе в области терапии болевых синдромов. Он обусловлен, во-первых, повышением качества анализа состояния пациентов, страдающих от умеренной и сильной боли. Важно осознавать, что при большом выборе

средств для оценки интенсивности боли важен не инструмент, а понимание интерпретации полученных результатов. Так, например, очевидно, что именно рейтинговая система оценки тяжести болевых ощущений сегодня используется в качестве финального результата анализа, позволяющего добиться эффективности от терапии боли.

Во-вторых, выбор терапевтической схемы лечения болевых ощущений расширился с появлением новых опиоидных агонистов с высокой селективностью к мю1-подклассу опиоидных рецепторов, что открывает новый горизонт терапии интенсивной боли, поскольку позволяет снизить выраженность побочных эффектов и предотвратить ухудшение качества жизни пациентов на фоне фармакотерапии болевого синдрома. При выявлении боли средней и высокой интенсивности после хирургического вмешательства и на фоне онкологического заболевания селективный опиоидный агонист мю1-рецепторов тафалгин может стать альтернативой полным опиоидным агонистам из-за низкого риска развития опиоид-зависимых побочных эффектов.

Наконец, многочисленность механизмов боли и возможность любой их комбинации очерчивает перспективы для дальнейшего развития обсуждаемой темы. Данное обстоятельство указывает на необходимость создания клинически релевантного алгоритма для выявления каждого из них. Учитывая, что мультимодальная анальгезия стала широко распространенным способом терапии боли в послеоперационном периоде, внедрение этого метода в практику лечения болевого синдрома у онкологических пациентов, по нашему мнению, будет способствовать оптимизации индивидуального подхода в работе с таким контингентом.

Поступила / Received 16.05.2023
Поступила после рецензирования / Revised 08.06.2023
Принята в печать / Accepted 13.06.2023



Список литературы / References

- Gerardon P, Lavand'homme P. Use of regional analgesia to prevent the conversion from acute to chronic pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2022;35(5):641–646. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001175>.
- Abd-Elsayed A, Pope J, Munday D.A., Slavin K.V., Falowski S., Chitneni A. et al. Diagnosis, Treatment, and Management of Painful Scar: A Narrative Review. *J Pain Res*. 2022;15:925–937. <https://doi.org/10.2147/JPR.S355096>.
- O'Brien J., Francis A. The use of next-of-kin to estimate pain in cancer patients. *Pain*. 1988;35(2):171–178. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(88\)90224-2](https://doi.org/10.1016/0304-3959(88)90224-2).
- Pergolizzi J.V., Magnusson P., LeQuang J.A., Gharibo C., Varrassi G. The pharmacological management of dental pain. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(5):591–601. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1718651>.
- Long G., Liu C., Liang T., Zhan X. The efficacy of thoracolumbar interfascial plane block for lumbar spinal surgeries: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1):318. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-03798-2>.
- Hardy J.D., Wolff H.G., Goodell H. Studies on pain: discrimination of differences in intensity of a pain stimulus as a basis of a scale of pain intensity. *J Clin Invest*. 1947;26(6):1152–1158. <https://doi.org/10.1172/JCI101907>.
- Davidoff G., Morey K., Amann M., Stamps J. Pain measurement in reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Pain*. 1988;32(1):27–34. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(88\)90020-6](https://doi.org/10.1016/0304-3959(88)90020-6).
- Олешенко И.Г., Юрьева Т.Н., Бачалдина Л.Н., Маньков А.В., Заболотский Д.В. Оптимизация алгоритма обезболивания при хирургии косоглазия у детей: одноцентровое рандомизированное контролируемое проспективное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2022;3(3):124–132. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-124-132>.
- Oleshchenko I.G., Iureva T.N., Bachaldina L.N., Mankov A.V., Zabolotskii D.V. Optimization of analgesia algorithm in strabismus surgery in children: a single-center randomized controlled prospective study. *Annals of Critical Care*. 2022;3(3):124–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-124-132>.
- Beyer J.E., Wells N. The assessment of pain in children. *Pediatr Clin North Am*. 1989;36(4):837–854. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)36724-4](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)36724-4).
- Voepel-Lewis T., Malviya S., Tait A.R. Validity of parent ratings as proxy measures of pain in children with cognitive impairment. *Pain Manag Nurs*. 2005;6(4):168–174. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2005.08.004>.
- Schultz A.A., Murphy E., Morton J., Stempel A., Messenger-Rioux C., Bennett K. Preverbal, Early Verbal Pediatric Pain Scale (PEPPS): development and early psychometric testing. *J Pediatr Nurs*. 1999;14(1):19–27. [https://doi.org/10.1016/S0882-5963\(99\)80056-6](https://doi.org/10.1016/S0882-5963(99)80056-6).
- Maxwell C. Sensitivity and accuracy of the visual analogue scale: a psychophysical classroom experiment. *Br J Clin Pharmacol*. 1978;6(1):15–24. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1978.tb01676.x>.
- Seymour R.A. The use of pain scales in assessing the efficacy of analgesics in post-operative dental pain. *Eur J Clin Pharmacol*. 1982;23(5):441–444. <https://doi.org/10.1007/BF00605995>.
- Gracely R.H., McGrath P., Dubner R. Ratio scales of sensory and affective verbal pain descriptors. *Pain*. 1978;5(1):5–18. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(78\)90020-9](https://doi.org/10.1016/0304-3959(78)90020-9).
- Евреинов В.В., Жирова Т.А. Лечение боли у детей с детским церебральным параличом при реконструктивных или паллиативных операциях на тазобедренном суставе. *Анестезиология и реаниматология*. 2019;5(5):75–80. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201905175>.
- Evreinov V.V., Zhironova T.A. Pain management in children with cerebral palsy undergoing reconstructive or palliative hip joint surgery.

- Anesteziologiya i Reanimatologiya = Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2019;(5):75–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201905175>.
16. Kellier D.J., de Prado B.M., Haagen D., Grabner P., Raj N., Lechtenberg L., Velasquez G. et al. Validity of self-reported migraine in adolescents and children. *Headache*. 2023;63(5):634–641. <https://doi.org/10.1111/head.14498>.
 17. Gedaly-Duff V., Burns C. Reducing children's pain-distress associated with injections using cold: a pilot study. *J Am Acad Nurse Pract*. 1992;4(3):95–100. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.1992.tb00818.x>.
 18. Hicks C.L., von Baeyer C.L., Spafford P.A., van Korlaar I., Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001;93(2):173–183. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00314-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00314-1).
 19. Merkel S., Voepel-Lewis T., Malviya S. Pain assessment in infants and young children: the FLACC scale. *Am J Nurs*. 2002;102(10):55–58. <https://doi.org/10.1097/0000446-200210000-00024>.
 20. Krechel S.W., Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. *Paediatr Anaesth*. 1995;5(1):53–61. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.1995.tb00242.x>.
 21. Tyler D.C., Tu A., Douthit J., Chapman R.C. Toward validation of pain measurement tools for children: a pilot study. *Pain*. 1993;52(3):301–309. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(93\)90163-J](https://doi.org/10.1016/0304-3959(93)90163-J).
 22. Mikawa K., Nishina K., Maekawa N., Obara H. Oral clonidine premedication reduces postoperative pain in children. *Anesth Analg*. 1996;82(2):225–230. <https://doi.org/10.1097/0000539-199602000-00001>.
 23. van Dijk M., Peters J.W., van Deventer P., Tibboel D. The COMFORT Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs*. 2005;105(1):33–36. <https://doi.org/10.1097/0000446-200501000-00019>.
 24. Ashby M.A., Fleming B.G., Brooksbank M., Rounsefell B., Runciman W.B., Jackson K. et al. Description of a mechanistic approach to pain management in advanced cancer. Preliminary report. *Pain*. 1992;51(2):153–161. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(92\)90256-B](https://doi.org/10.1016/0304-3959(92)90256-B).
 25. Zech D.F.J., Grond S., Lynch J., Hertel D., Lehmann K.A. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain*. 1995;63(1):65–76. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00017-M](https://doi.org/10.1016/0304-3959(95)00017-M).
 26. McCaffery M. Pain control. Barriers to the use of available information. World Health Organization Expert Committee on Cancer Pain Relief and Active Supportive Care. *Cancer*. 1992;70(5):1438–1449. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1380884>.
 27. Kotlinska-Lemieszek A., Paulsen O., Kaasa S., Klestad P. Polypharmacy in patients with advanced cancer and pain: a European cross-sectional study of 2282 patients. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(6):1145–1159. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.03.008>.
 28. Карелов А.Е. Современные представления о механизмах боли. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;(6):88–95. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006187>.
 - Карелов А.Е. Modern concepts of pain mechanisms. *Anesteziologiya i Reanimatologiya = Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2020;(6):88–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006187>.
 29. Zenda S., Matsuura K., Tachibana H., Homma A., Kiritani T., Monden N. et al. Multicenter phase II study of an opioid-based pain control program for head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Radiother Oncol*. 2011;101(3):410–414. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.09.016>.
 30. Radwan R.W., Gardner A., Jayamanne H., Stephenson B.M. Benefits of pre-emptive analgesia by local infiltration at day-case general anaesthetic open inguinal hernioplasty. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018;100(6):450–453. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0059>.
 31. Hall E.A., Brandon H.H., Jasmin H.M., Raghavan K.C., Angheliescu D.L. Perioperative Indications for Gabapentinoids in Pediatrics: A Narrative Review. *Paediatr Drugs*. 2023;25(1):43–66. <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00545-8>.
 32. Baradwan S., Alshahrani M.S., Alkhamis W.H., Allam H.S., AlSghan R., Ghazi A. Preoperative duloxetine on postoperative pain after laparoscopic gynecological surgeries: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022;51(3):102305. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102305>.
 33. Gombotz H., Lochner R., Sigl R., Blasl J., Herzer G., Trimmel H. Opiate sparing effect of fixed combination of diclofenac and orphenadrine after unilateral total hip arthroplasty: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical trial. *Wien Med Wochenschr*. 2010;160(19–20):526–534. <https://doi.org/10.1007/s10354-010-0829-7>.
 34. Davis M., Loprinzi C. Pregabalin for chemotherapy-induced neuropathy: background and rationale for further study. *Support Care Cancer*. 2022;30(11):8845–8853. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07317-7>.
 35. Fabbri A., Voza A., Riccardi A., Serra S., Iaco F. The Pain Management of Trauma Patients in the Emergency Department. *J Clin Med*. 2023;12(9):3289. <https://doi.org/10.3390/jcm12093289>.
 36. Gaborit M., Massotte D. Therapeutic potential of opioid receptor heteromers in chronic pain and associated comorbidities. *Br J Pharmacol*. 2023;180(7):994–1013. <https://doi.org/10.1111/bph.15772>.
 37. Lewald H., Girard T. Analgesia after cesarean section – what is new? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2023;36(3):288–292. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001259>.
 38. Sertcakacilar G., Tire Y., Kelava M., Nair H.K., Lawin-O'Brien R.O.C., Turan A., Ruetzler K. Regional anesthesia for thoracic surgery: a narrative review of indications and clinical considerations. *J Thorac Dis*. 2022;14(12):5012–5028. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-599>.
 39. Ishikawa T., Hiraga K. A successful case in cancer pain management with high-dose intravenous morphine. *J Anesth*. 1995;9(4):374–375. <https://doi.org/10.1007/BF02479958>.
 40. Zhao C., Bai J., Jia S., Zhang X., Geng D., Li D. et al. Morphine poisoning in a patient with malignant peritoneal mesothelioma: A case report. *Exp Ther Med*. 2023;25(5):197. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.11896>.
 41. Абузарова Г.Р., Косоруков В.С., Гамзелева О.Ю., Сарманаева Р.Р., Бражникова Ю.В. 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>.
 - Абузарова Г.Р., Косоруков В.С., Гамзелева О.Ю., Сарманаева Р.Р., Бражникова Ю.В. The efficacy and safety of Tafalgin 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 Russ.) <https://doi.org/10.17116/onkolog20221105138>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.Е. Карелов

Написание текста – А.Е. Карелов, А.А. Рязанкина, В.А. Семкичев, Д.В. Заболотский, С.А. Кулева

Сбор и обработка материала – А.Е. Карелов, А.А. Рязанкина, В.А. Семкичев, Д.В. Заболотский, С.А. Кулева

Обзор литературы – А.Е. Карелов, А.А. Рязанкина, В.А. Семкичев, Д.А. Карелов, Д.В. Заболотский, С.А. Кулева

Перевод на английский язык – Д.А. Карелов

Анализ материала – А.Е. Карелов, А.А. Рязанкина, В.А. Семкичев, Д.В. Заболотский, С.А. Кулева

Редактирование – А.Е. Карелов

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Е. Карелов, А.А. Рязанкина, В.А. Семкичев, Д.В. Заболотский, С.А. Кулева

Contribution of authors:

Concept of the article – Aleksei E. Karelov

Text development – Aleksei E. Karelov, Alla A. Ryazankina, Vladimir A. Semkichev, Dmitrii A. Karelov, Dmitry V. Zabolotskii, Svetlana A. Kulyova

Collection and processing of material – Aleksei E. Karelov, Alla A. Ryazankina, Vladimir A. Semkichev, Dmitrii A. Karelov, Dmitry V. Zabolotskii, Svetlana A. Kulyova

Literature review – Aleksei E. Karelov, Alla A. Ryazankina, Vladimir A. Semkichev, Dmitrii A. Karelov, Dmitrii A. Karelov, Dmitry V. Zabolotskii, Svetlana A. Kulyova

Translation into English – Dmitrii A. Karelov

Material analysis – Aleksei E. Karelov, Alla A. Ryazankina, Vladimir A. Semkichev, Dmitrii A. Karelov, Dmitry V. Zabolotskii, Svetlana A. Kulyova

Editing – Aleksei E. Karelov

Approval of the final version of the article – Aleksei E. Karelov, Alla A. Ryazankina, Vladimir A. Semkichev, Dmitrii A. Karelov, Dmitry V. Zabolotskii, Svetlana A. Kulyova

Информация об авторах:

Карелов Алексей Евгеньевич, д.м.н., председатель Комитета по лечению боли Федерации анестезиологов и реаниматологов России, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского, руководитель университетского центра лечения боли, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; <https://orcid.org/0000-0003-4401-1599>; a.karelov@mail.ru

Рязанкина Алла Алексеевна, главный внештатный специалист Северо-Западного ФО по паллиативной медицинской помощи, доцент кафедры онкологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; научный сотрудник научного отделения анестезиологии, реаниматологии и алгологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68; <https://orcid.org/0000-0001-7195-6307>; alla-rjazankina@mail.ru

Семкичев Владимир Александрович, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; <https://orcid.org/0000-0001-7402-672X>; vladimir.semlichev@szgmu.ru

Карелов Дмитрий Алексеевич, студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0004-3117-9450>; d.kareloff@mail.ru

Заболотский Дмитрий Владиславович, д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени В.И. Гордеева, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6127-0798>; zdv4330303@mail.ru

Кулева Светлана Александровна, д.м.н., главный детский специалист-онколог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, заведующая детским онкологическим отделением, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова; 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68; заведующая кафедрой онкологии, детской онкологии и лучевой терапии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-0390-8498>; kulevadoc@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksei E. Karelov, Dr. Sci. (Med.), Head of Pain Management Committee of Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, Chair of Pain Management Center, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4401-1599>; a.karelov@mail.ru

Alla A. Ryazankina, Chief freelance specialist of the North-Western Federal District for Palliative Care, Associate Professor of the Department of Oncology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; Researcher of the Scientific Department of Anesthesiology, Intensive Care and Algology, Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradska-ya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7195-6307>; alla-rjazankina@mail.ru

Vladimir A. Semkichev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V.L. Vanevsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7402-672X>; vladimir.semlichev@szgmu.ru

Dmitrii A. Karelov, Student, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-3117-9450>; d.kareloff@mail.ru

Dmitry V. Zabolotskii, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics named after V.I. Gordeev, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6127-0798>; zdv4330303@mail.ru

Svetlana A. Kulyova, Dr. Sci. (Med.), Chief Pediatric Oncologist of the St. Petersburg Health Committee, Leading Researcher of the Scientific Department of Innovative Methods of Therapeutic Oncology and Rehabilitation, Head of the Pediatric Oncology Department, Petrov National Medical Cancer Research Centre; 68, Leningradska-ya St., Pesochnyy Settlement, St Petersburg, 197758, Russia; Head of the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiation Therapy, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0390-8498>; kulevadoc@yandex.ru