



Современные фармакологические методы лечения боли у пациентов онкологического профиля. Часть II (нарративный обзор)

М. Л. ПОГОСЯН¹, М. В. ПЕТРОВА^{1,2}, О. А. ГРЕБЕНЧИКОВ², В. В. АНТОНОВА², Р. А. ЧЕРПАКОВ^{2*}

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 24.12.2025 г.; дата рецензирования 25.01.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Во второй части обзора сфокусированы клинические ситуации, где стандартные схемы обезболивания у онкологических пациентов демонстрируют ограниченную эффективность или непереносимость: смешанные фенотипы боли, выраженный нейропатический компонент и индуцированная химиотерапией периферическая нейропатия (CIPN). Рассмотрены фармакологические подходы, потенциально пригодные к внедрению при разумной организации процесса, а также экспериментальные мишени, формирующие «следующую волну» таргетной анальгезии.

Цель – критически обобщить литературные данные о внедряемых и теоретически-перспективных фармакологических методах анальгезии у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Во второй части выполнен нарративный обзор с использованием методологии поиска и критической оценки источников, подробно описанной в первой части серии; дополнительно обновлен поиск литературы по состоянию на 23.10.2025 г. с акцентом на внедряемые и экспериментальные фармакологические подходы.

Разделы. В качестве перспективных методов, готовых к рутинному внедрению, представлены: ксенон-О₂ в субанестетических режимах как вариант быстрого снижения боли/тревоги с опиоид-сберегающим потенциалом; интратекальная анальгезия с применением зиконотида эффективна при генерализованной рефрактерной боли и выраженном нейропатическом компоненте; капсаициновый пластырь 8% как локальный метод для подтипов болезненной фокальной CIPN/периферической нейропатии. В рамках экспериментальных подходов с теоретически-обоснованным потенциалом представлены: антитела к NGF, антагонисты TrkA, селективные блокаторы NaV1.7, антагонисты P2X3 (и P2X2/3), а также антагонисты σ 1, модуляторы KCC2, ингибиторы CSF1R и тетрагидробиоптерин.

Выводы. Наиболее перспективным подходом является ксенон в субнаркотических концентрациях. Интратекальная терапия остается мощным вариантом контроля резистентной боли, но сопряжена с техническими трудностями и осложнениями. Капсаициновый пластырь 8% занимает узкую, но полезную нишу при фокальной болезненной нейропатии/CIPN. Экспериментальные таргеты демонстрируют потенциал фенотип-ориентированной анальгезии, однако пока не готовы к рутинному применению без накопления клинической базы.

Ключевые слова: онкологическая боль, CIPN, нейропатическая боль, центральная сенситизация, ксенон, интратекальная анальгезия, зиконотид, капсаицин 8% пластырь, таргетные мишени боли

Для цитирования: Погосян М. Л., Петрова М. В., Гребенчиков О. А., Антонова В. В., Черпаков Р. А. Современные фармакологические методы лечения боли у пациентов онкологического профиля. Часть II (нарративный обзор) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 121–133. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-121-133>.

Modern pharmacological approaches to pain management in oncology patients. Part II (narrative review)

MESROP L. POGOSYAN¹, MARINA V. PETROVA^{1,2}, OLEG A. GREBENCHIKOV², VICTORIA V. ANTONOVA², ROSTISLAV A. CHERPAKOV^{2*}

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia

Received 24.12.2025; review date 25.01.2026

ABSTRACT

Introduction. The second part of this review focuses on clinical scenarios, in which standard analgesic regimens in cancer patients show limited efficacy or unacceptable tolerability, including mixed pain phenotypes, a pronounced neuropathic component, and chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). We address pharmacological approaches that may be feasible for implementation with adequate clinical workflow organization, as well as experimental targets shaping the «next wave» of mechanism-based, targeted analgesia.

The objective was to critically synthesize the available evidence on implementable and theoretically promising pharmacological analgesic strategies in patients with malignant disease.

Materials and methods. In the second part, a narrative review was performed using the methodology for searching and critically evaluating sources described in detail in the first part of the series; the literature search was additionally updated as of 10.23.2025 with an emphasis on implemented and experimental pharmacological approaches.

Sections. The following approaches are presented as promising methods suitable for routine implementation: xenon–O₂ in subanesthetic regimens as an option for rapid reduction of pain/anxiety with opioid-sparing potential; intrathecal analgesia using ziconotide as an effective strategy for generalized refractory pain with a prominent neuropathic component; and the 8% capsaicin patch as a local treatment for selected subtypes of painful focal CIPN/peripheral neuropathy. Experimental approaches with theoretically justified potential include anti-NGF antibodies, TrkA antagonists, selective NaV1.7 blockers, P2X3 (and P2X2/3) antagonists, as well as σ 1 antagonists, KCC2 modulators, CSF1R inhibitors, and tetrahydrobiopterin.

Conclusions. Xenon at subanesthetic concentrations appears to be the most promising approach. Intrathecal therapy remains a powerful option for the control of refractory pain but is associated with technical complexity and potential complications. The 8% capsaicin patch occupies a narrow yet clinically useful niche in focal painful neuropathy/CIPN. Experimental targets support the concept of phenotype-oriented analgesia; however, they are not yet ready for routine clinical use without further accumulation of robust clinical evidence.

Keywords: cancer pain, CIPN, neuropathic pain, central sensitization, xenon, intrathecal analgesia, ziconotide, 8% capsaicin patch, targeted pain mechanisms

For citation: Pogosyan M. L., Petrova M. V., Grebenchikov O. A., Antonova V. V., Cherpakov R. A. Modern pharmacological approaches to pain management in oncology patients. Part II (narrative review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 121–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-121-133>.

* Для корреспонденции:
Ростислав Александрович Черпаков
E-mail: Zealot333@mail.ru

* Correspondence:
Rostislav A. Cherpakov
E-mail: Zealot333@mail.ru

Введение

В первой части обзора были обозначены нерешенные клинические ситуации: смешанные фенотипы боли с участием ноцицептивного, нейропатического и ноципластического компонентов, а также боль при индуцированной химиотерапией периферической нейропатии (Chemotherapy-induced peripheral neuropathy – CIPN) [32, 36, 41, 45]. С позиции врача-клинициста, ключевая трудность коррекции болевого синдрома различных фенотипов заключается в высокой межиндивидуальной вариабельности ответа на стандартные средства. Кроме того, проблемой является определенная ограниченность в выборе быстро действующих вмешательств с приемлемым профилем безопасности, особенно в ситуации уже сформированной нейротоксичности [32, 36]. Отдельно следует выделить центральную сенситизацию как один из ведущих факторов устойчивости и хронизации боли, влияющий на чувствительность к анальгетикам, что осложняет фенотипирование пациента в реальной практике [41, 48]. Эти нерешенные проблемы и определяют потребность в подходах с иным механизмом действия и предсказуемой переносимостью.

Авторы отдельно акцентируют различия описательной структуры второй части относительно первой. Если рутинные практики обычно хорошо представлены в клинических рекомендациях и протоколах, то внедряемые методики (а также подходы, находящиеся на этапе до- и ранних клинических испытаний) чаще освещены в специализированной научной литературе, регистрах и сериях клинических наблюдений.

Вторая часть посвящена фармакологическим методам, которые потенциально готовы к повседневному применению в онкологической практике при разумной организации процесса, а также разработкам, проходящим доклинические испытания. Наиболее перспективным объектом рассмотрения выступает ксенон в субанестетических дозах. Актуальность обусловлена сочетанием противоболевых эффектов, влияющих на ключевые звенья поддержания хронической боли: NMDA-опосредованная антиглутаматергическая активность и модуляция двухпорových K₂P-каналов (в том числе TREK-1). Данные о взаимодействиях с ГАВА-системой менее однозначны и требуют аккуратной интерпретации [26, 28, 30, 44, 42]. В клинических и экспериментальных исследованиях на добровольцах/пациентах показано, что ксенон способен обеспечивать анальгезию в диапазоне субанестетических концентраций (в исследованиях – порядка 10–40% для экспериментальных болевых тестов), а также

ассоциирован с быстрым восстановлением и ранним возвращением когнитивных функций после анестезии по сравнению с некоторыми ингаляционными агентами, что важно для пациентов онкологического профиля с предрасположенностью к делирию и когнитивным нарушениям [30, 42, 47]. Наибольший практический интерес (как клиническая гипотеза для внедрения и последующей валидации) представляют сценарии CIPN и плексопатий, смешанная боль на фоне инсомнии и перипроцедуральная анальгезия. Помимо обоснования эффективности с позиции точек приложения, отдельно будут рассмотрены организационные параметры (короткие сеансы, базовый мониторинг витальных функций, требования к оборудованию и обучению персонала). Также будут освещены решения со зрелой доказательной базой и четкими нишами применения: интратекальная анальгезия (включая зиконотид) при генерализованной рефрактерной боли [12, 43] и капсаициновый пластырь 8% при локализованной болезненной CIPN [1, 11, 32].

Завершающий раздел будет включать описание экспериментальных направлений (NGF/TrkA, NaV1.7, P2X₃/TRPA1/ASIC, Sigma-1, KCC2-модуляторы, микроглиальные узлы CSF1R, путь VН4). Важно подчеркнуть, что данный блок, несмотря на оптимизм на доклиническом этапе, требует длительного определения и коррекции точек приложения, профиля безопасности, а также разработки воспроизводимой техники клинического применения, что может существенно изменить актуальность отдельных подходов уже в горизонте нескольких лет.

Методология поиска, отбора и критической оценки источников соответствовала подходу, подробно описанному в первой части настоящего обзора. Во второй части были сохранены те же принципы прозрачности поиска, приоритет отдавался источникам с более высоким уровнем доказательности и верификации ключевых тезисов. Дополнительно выполнено целевое обновление поиска по состоянию на 23.10.2025 г. с акцентом на ксенон в субанестетических режимах, интратекальную анальгезию с применением зиконотида, капсаициновый пластырь 8% при CIPN и экспериментальные фармакологические мишени боли.

Нефармакологические вмешательства (нейромодуляция, интервенционные и хирургические методы) могут быть актуальны у отдельных пациентов с рефрактерными болевыми синдромами, однако их подробное обсуждение выходит за рамки настоящего обзора, сфокусированного на фармакологических подходах и методах, близких к медикаментозной логике внедрения.

Материалы и методы

Во второй части использовали ту же поисковую платформу и те же источники, что и в первой части обзора. Дополнительно был проведен тематически-ориентированный поиск и ручной отбор публикаций, посвященных ксенону в субанестетических режимах, интратекальной терапии зиконтидом, применению капсаицинового пластыря 8% при СІРN, а также экспериментальным фармакологическим мишеням боли. Поисковое обновление было сфокусировано на внедряемых и экспериментальных фармакологических подходах, не рассмотренных в первой части обзора. Временные рамки и базовые принципы отбора публикаций соответствовали первой части обзора; дополнительно были актуализированы публикации и регистры по состоянию на 23.10.2025 г. Во второй части приоритет отдавали исследованиям, посвященным внедряемым и экспериментальным фармакологическим подходам, включая ранние клинические работы, серии наблюдений и доклинические исследования для экспериментальных мишеней. Критическая оценка источников проводилась по тем же принципам, что и в первой части обзора, включая приоритизацию более сильных по дизайну публикаций и авторскую верификацию ключевых тезисов.

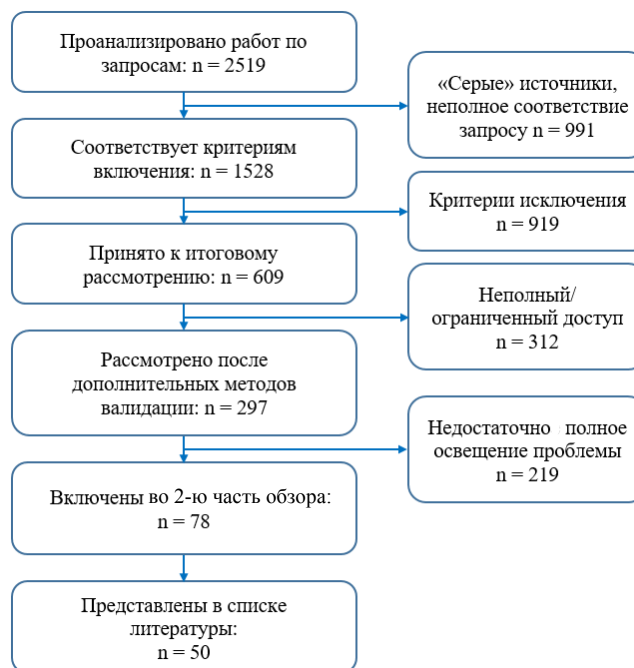
Согласно редакционной политике, в окончательном списке литературы было представлено 50 наиболее предпочтительных источников из 78-и включенных в окончательное рассмотрение (рисунок).

Цель – критически обобщить литературные данные о внедряемых и теоретически-перспективных фармакологических методах анальгезии у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Перспективные и внедряемые методы анальгезии

Ксенон-O₂ (20–50%)

Ксенон – ингаляционный анестетик с выраженной анальгетической активностью, в том числе и при субанестетических концентрациях [9, 42, 44]. Несмотря на более чем солидный период применения в клинической практике (первая официальная анестезия с применением ксенона была проведена в 1951 г.), позитивные эффекты препарата в отношении лечения болевого синдрома способствуют расширению показаний к применению даже на сегодняшний день. Наибольший опыт применения ксенона как компонента общей анестезии накоплен в анестезиологии у пациентов высокого риска: пожилых, с кардио- и цереброваскулярной коморбидностью [8, 25, 44], а также в качестве обеспечения обширных абдоминальных и торакальных вмешательств [30, 44]. К критически важным плюсам авторы относили гемодинамическую устойчивость, быстрое пробуждение с минимальным количеством осложнений, снижение потребности в опиоидах, а также более благоприятную когнитивную динамику



Блок-схема включения литературы
Block diagram of literature inclusion

в раннем послеоперационном периоде [8, 14, 30, 47]. Описанные эффекты крайне важны и полезны как в анестезиологии, так и в онкологической практике, где специалисты всегда вынуждены тонко соблюдать баланс пользы и побочных эффектов.

Анальгезия ксенонем связана прежде всего с модуляцией NMDA-рецепторов (с акцентом на NR2A/NR2B) [17, 29, 44], что уменьшает патологическую пластичность и проявления центральной сенситизации. Дополнительный вклад вносят GABA(A)-опосредованное торможение [28] и участие двухпорových калиевых каналов (TREK-1/TASK-3), стабилизирующих нейрональную возбудимость [26]. В результате ксенон воздействует именно на те компоненты хронической боли (включая обусловленную онкологией), где стандартные схемы часто эффективны лишь частично: ноципластические феномены [41], аллодиния и гиперальгезия [48], выраженная тревога [21] и нарушения сна [21, 41]. Совокупность данных факторов приводит к деэскалации интенсивности боли и тревожности, а также опиоид-сберегающему эффекту без излишней седации [9, 18, 30].

Применение ксенона в субанестетических дозах, как правило, не сопровождается выраженными нежелательными явлениями, а к задокументированным реакциями относятся кратковременное головокружение, редкая тошнота, а также транзиторный дискомфорт и цефалгия у части пациентов [9, 18]. Важно отметить, что клинически значимое угнетение дыхания и нестабильность гемодинамики при соблюдении техники не характерны для описанных клинических серий [8, 9, 10] и являются следствием нарушения техники выполнения процедуры. Такой профиль безопасности (применимо к пациентам онкологического профиля) позволяет рассматривать

вариант кратких, повторяемых процедур, совместимых с повседневной активностью и курсами противоопухолевого лечения.

Таким образом, наиболее оправданным применением ксенона может быть в следующих клинических ситуациях:

- СІРN с болевым синдромом и нарушениями сна [26, 32, 36, 42, 45];

- опухолевые плексопатии и смешанная боль с выраженной ноципластической составляющей [41, 48];

- анальгезия во время процедур, связанных с неприятными или болевыми ощущениями, когда требуется быстрый анальгетический ответ при сохранении контакта с пациентом [1, 3];

- ситуации, где высокая опиоидная нагрузка ограничена переносимостью (тошнота, запор, нежелательность угнетения сознания) и/или сопутствующими рисками [1].

Организация курса. С учетом быстрого наступления эффекта и быстрой реверсии после прекращения подачи, практически рассматривать короткие повторяемые сеансы ингаляции ксенон- O_2 в герметичном контуре с газоанализом. Несмотря на накопленный опыт практического применения важно подчеркнуть, что универсально закрепленного режима (по длительности и кратности) пока нет, а опубликованные клинические протоколы варьируют. У пациентов онкологического профиля описан ежедневный 7-дневный курс ксенон- O_2 50/50 с подачей дозированным объемом (как правило 4 л на процедуру, фактическая длительность ингаляции порядка 8–10 мин, а в первые дни при необходимости допускались 1–2 ингаляции/сутки) [1]. В смежных клинических сценариях встречаются режимы 2 раза в неделю по 15–20 мин при концентрации ксенона 20–25% на фоне курса адъювантной лучевой терапии [2], а также сеансы до 20 мин с титрацией концентрации ксенона до 50% при сохранении поверхностного уровня седации [3]. В неврологических протоколах описан вариант 30% по 30 мин ежедневно в течение 7 дней [6]. На практике, исходя из задач онкоотделения, наиболее оптимальной выглядит формулировка «короткие сеансы с индивидуальной титрацией концентрации и подбором кратности по клиническому ответу», а не жесткое фиксирование кратности, длительности и применяемых доз [1–5]. Концентрацию целесообразно титровать ступенчато до достижения устойчивой анальгезии при сохранении ясного сознания/контакта и адекватного дыхательного паттерна. В качестве прагматичных «стоп-критериев» могут выступать утрата кооперации/контакта и признаки неприемлемого уровня седации. Согласно проведенным исследованиям, в рамках обеспечения безопасности наиболее актуальным выглядит базовый мониторинг (SpO_2 , частота дыхания, артериальное давление, частота пульса, по ситуации – ЭКГ), а также скрининг переносимости как до, так и после сеанса [4]. Для интеграции в отделение могут быть полезны стандартные формы: информированное

согласие, лист наблюдения, критерии начала/прекращения курса и шаблон междисциплинарного заключения (онколог – специалист по боли – анестезиолог).

Противопоказания и ограничения. К абсолютным (в практическом смысле) относят отказ пациента и ситуации, когда невозможно обеспечить безопасную ингаляцию в герметичном контуре при сохраненном самостоятельном дыхании (включая декомпенсированную дыхательную недостаточность и невозможность адекватной респираторной поддержки в условиях помещений, не предназначенных для оказания анестезиологической помощи) [5, 36, 38]. К относительным – выраженную непереносимость маски, а также клаустрофобические реакции. Кроме того, важным ограничением являются клинические ситуации, требующие глубокой седации или иммобилизации (переход из категории седации в полноценные дозы, применяемые в анестезии, недопустим без соответствующего анестезиологического обеспечения) [1, 6].

Место в схеме. На текущем этапе ксенон- O_2 целесообразно рассматривать как добавочное средство у пациентов со смешанной и нейропатической болью при признаках центральной сенситизации, а также для перипроцедуральных задач [1, 41, 48]. Ожидаемая польза заключается в быстром облегчении боли и снижении потребности в анальгетиках при благоприятном профиле переносимости, подтвержденном как специализированными клиническими сериями в онкологии, так и многолетней анестезиологической практикой [4, 5]. В условиях отделения с доступом к сертифицированному оборудованию и согласованным регламентам внедрение представляется организационно реализуемым, хотя требует обучения персонала и формализации маршрутизации [1, 3]. Для онкологических пациентов ключевыми задачами остаются оценка длительности удержания эффекта при курсах свыше 4–6 недель и формирование алгоритма поддерживающих сеансов. Также важна отдаленная оценка влияния на качество сна/дневную работоспособность и анализ потенциальных взаимодействий с нейротоксичными химиопрепаратами [1, 2].

Инtrateкальная анестезия с применением зиконотида

Зиконотид – синтетический пептидный анальгетик, предложенный для клинического применения в конце 1990-х – начале 2000-х гг. и закрепившийся в алгоритмах как неопиоидный вариант для пациентов с рефрактерной болью при показаниях к инtrateкальной терапии [12, 43, 46]. Его внедрение стало концептуально важным шагом именно потому, что он расширил инtrateкальный арсенал за пределы вариаций введения опиоидов и локальных анестетиков [12, 43].

По механизму действия препарат относится к селективным блокаторам N-типа потенциал-зависимых

кальциевых каналов (CaV2.2) на пресинаптических окончаниях первичных афферентов в задних рогах спинного мозга. Блокада Ca²⁺-входа уменьшает высвобождение ключевых медиаторов передачи боли (в том числе глутамата, субстанции P и других возбуждающих нейропептидов), в результате чего снижается интенсивность афферентации на уровне первого синапса [12, 43]. Этот механизм обуславливает концептуальную новизну подхода относительно других групп лекарственных средств: препарат действует не через μ -опиоидные рецепторы, не является местным анестетиком и не приводит к тотальному отключению проведения импульса. Он адресно снижает нейрональную передачу, критичную для формирования устойчивого нейропатического компонента боли [43].

С практической точки зрения метод остается одним из наиболее эффективных вариантов контроля тяжелой резистентной хронической боли, когда системная терапия (опиоиды + адъюванты) либо не обеспечивает приемлемого эффекта, либо упирается в непереносимость и нежелательные явления [12, 46]. В онкологической практике этот подход представляет ценность прежде всего при генерализованной боли, выраженном нейропатическом компоненте, сочетании боли с истощением пациента и невозможности дальнейшей эскалации опиоидов в рамках соблюдения профиля безопасности [12]. Клиническая значимость подтверждена рандомизированными исследованиями, где интратекальное введение зиконотида обеспечивало статистически значимое снижение выраженности боли у пациентов с рефрактерными болевыми синдромами, включая онкологических больных [46].

При определении наиболее предпочтительных мишеней можно выделить нейропатическую и смешанную боль, особенно в ситуациях, где нейропатический компонент доминирует или поддерживает резистентность к стандартной терапии [12, 43]. В онкологии это может быть:

- нейропатическая боль на фоне опухолевой инфильтрации/компрессии нервных структур [12];
- плексопатии [12];
- смешанный фенотип боли с выраженным нейропатическим вкладом [12];
- генерализованная резистентная боль при невозможности дальнейшей опиоидной эскалации [12].

При этом в клинических обзорах препарат фигурирует не как универсальный анальгетик, а, скорее, как инструмент для опиоид-рефрактерных пациентов и/или при выраженных побочных эффектах системной терапии [43, 46]. Отдельно стоит подчеркнуть выраженный дозозависимый эффект – для улучшения переносимости предпочтение отдают медленной титрации с малых доз (именно скорость эскалации в значительной степени определяет риск нейропсихических нежелательных явлений) [19].

Таким образом, резюмируя ключевые отличия и точки применения данного метода, можно выделить:

– выраженный анальгетический эффект, реализуемый через неопиоидный механизм [12, 46];

– чувствительность в отношении нейропатического компонента: в отличие от системного усиления торможения и седации, характерных для части адъювантных средств, механизм зиконотида основан на синаптической передаче болевого сигнала в спинном мозге [43];

– эффекты зиконотида напрямую связаны с титрацией дозы и отбором пациентов: высокая мощность позволяет достигать значимого эффекта при тонкой индивидуальной настройке дозирования, а также избегать нежелательных явлений [19].

Как любой высокоэффективный подход, данный метод не лишен серьезных ограничений. К таковым относится необходимость интратекального введения (инфраструктура интратекальной терапии – помпы/катетеры, строгие требования к стерильности), зависимость от мануальных навыков персонала, потребность в локальных протоколах и критериях коррекции терапии, а также дозозависимые нежелательные явления со стороны когнитивных функций и психической сферы (риск выраженных нейропсихических нарушений при неправильной титрации) [12, 19, 43].

Капсаициновый пластырь 8% (Qutenza)

Qutenza относится к локальным методам лечения периферической нейропатической боли и может быть полезен при болевой форме CIPN, особенно на фоне ограничений системной терапии [32, 36, 45]. Наиболее оправдано применение при фокальном характере симптоматики (участки жжения, аллодинии/гиперальгезии), когда требуется уменьшить интенсивность боли без увеличения общей лекарственной нагрузки [1, 11]. В отличие от системных адъювантов, метод потенциально позволяет снизить потребность в анальгетиках без седации и клинически значимых лекарственных взаимодействий, что важно на фоне полипрагмазии и активного противоопухолевого лечения [1, 11].

Механизм действия связан с активацией TRPV1-рецепторов на ноцицептивных C- и A δ -волоконках с последующим обратимым снижением функционирования периферических окончаний и патологической импульсации из зоны боли [1]. Это определяет узкую, но клинически полезную нишу: метод потенциально эффективнее при сохраненном периферическом «генераторе» боли, тогда как при диффузной сенсорной потере и выраженном онемении ожидаемый эффект, как правило, ниже [11, 32].

Организация процедуры. Аппликация выполняется в условиях процедурного кабинета обученным персоналом с разметкой болезненной зоны, информированием пациента и контролем переносимости. Основными нежелательными явлениями остаются локальные реакции (жжение, эритема, болезненность) и кратковременный дискомфорт во время процедуры [1, 11].

Место в схеме. Qutenza целесообразно рассматривать как «точечный» вариант при болезненной фокальной нейропатии/подтипах CIPN, особенно если системная терапия ограничена переносимостью или дает неполный ответ. При распространенной нейропатии метод сохраняет значение лишь как дополнение к базовой стратегии обезболивания [1, 11, 32, 36].

Экспериментальные направления

Антитела к NGF, ингибиторы/антагонисты TrkA

Одним из наиболее перспективных фармакологических таргетов в рамках лечения онкологической боли остается ось NGF/TrkA. Фактор роста нервов (Nerve growth factor – NGF), продуцируемый опухолевыми клетками и стромой, действует через рецептор TrkA на сенсорные афференты, усиливая чувствительность нервных волокон и поддерживая избыточную нейрональную перестройку (спрутинг и формирование нейроподобных структур). Данный процесс ассоциирован с усилением боли по мере прогрессирования опухолевого процесса за счет иннервации очага. Экспериментальные данные в моделях костной опухолевой боли демонстрируют, что раннее и устойчивое блокирование NGF способно подавлять NGF-зависимую «нервную реконфигурацию» и замедлять формирование поздней стадии выраженного болевого синдрома, что концептуально связывает терапию не только с уменьшением симптома, но и с вмешательством в один из механизмов хронизации опухолевой боли [37].

На клиническом уровне наиболее показательной нишей для анти-NGF/TrkA-подхода остается боль при костных метастазах с выраженным компонентом периферической сенситизации и «движение-индуцированной» болью, где стандартная опиоид-центричная схема нередко дает неполный и нестойкий контроль. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании III фазы у пациентов с опухолевой болью, преимущественно обусловленной костными метастазами (на фоне базовой опиоидной терапии), танацезумаб 20 мг обеспечил статистически значимое снижение средней суточной боли к 8-й неделе по сравнению с плацебо, однако вопросы длительности удержания эффекта и оптимального режима поддерживающего введения остаются открытыми. Отдельного внимания требует безопасность: в группе танацезумаба были зарегистрированы серьезные нежелательные явления в виде патологических переломов, что задает рамку для осторожного отбора пациентов и потребности в дальнейшей валидации рисков в онкологических когортах [22]. В сумме анти-NGF/TrkA-стратегии можно рассматривать как перспективный фармакологический класс для подтипов опухолевой боли, где ведущим механизмом является периферическая сенситизация и нейро-опосредованное поддержание симптома, но пока – на этапе ограниченной клинической применимости и накопления данных по долгосрочной эффективности.

Селективные блокаторы NaV1.7

Селективные блокаторы NaV1.7 (SCN9A) остаются одними из самых логичных мишеней для контроля нейропатической боли, потому что этот канал работает как пороговый усилитель возбуждения в ноцицепторах: его вклад особенно важен для запуска и поддержания патологической импульсации при периферических нейропатиях. Клинически это делает мишень перспективной для фенотипов, где ведущими являются эктопическая активность и периферическая сенситизация – болезненная полинейропатия (в том числе потенциально CIPN), поражение мелких волокон, невралгии, локальные нейропатические синдромы с аллодинией/гиперальгией. Ключевая научная новизна подхода – попытка получить выраженный анальгетический эффект без опиоидной нагрузки и системной седации за счет снятия усиления болевого сигнала на самом раннем уровне проведения, а не за счет общего торможения ЦНС [20].

При этом именно NaV1.7 стал примером разрыва между сильной биологической валидностью мишени и скромной клинической реализацией: несмотря на появление высокоселективных молекул, в испытаниях у пациентов анальгезия часто оказывается умеренной и нестойкой, что связывают с фенотипической неоднородностью нейропатической боли и функциональной заменяемостью натриевых токов другими каналами (при высокоселективной блокаде NaV1.7 зачастую развивались нейрональные компенсаторные механизмы – повышалась выраженность других каналов, например NaV1.8, NaV1.9, TRPV1). Показательный пример – рандомизированное исследование PF-05089771 у пациентов с болезненной диабетической нейропатией, в ходе которого отмечался тренд к снижению боли, однако он не достиг статистически значимого преимущества над плацебо, даже при хорошей переносимости препарата [39]. На текущем этапе NaV1.7-блокада сохраняет статус перспективного экспериментального направления [49], и для онкологических когорт (включая CIPN) остается задачей доказать клинически значимый эффект, определить «чувствительные» фенотипы и подобрать режимы, обеспечивающие терапевтическое окно [20, 39].

Антагонисты P2X3

Антагонисты P2X3 (и P2X2/3) рассматриваются как перспективное фармакологическое направление для контроля нейропатической и опухоль-ассоциированной боли, поскольку P2X3-содержащие рецепторы являются одним из ключевых «сенсоров» внеклеточного АТФ, высвобождаемого при повреждении тканей, воспалении и опухолевой инвазии. Активация P2X3 на первичных афферентах усиливает афферентный поток в задние рога спинного мозга и поддерживает периферическую сенситизацию. Следовательно, (теоретически) блокада этой

оси способна уменьшать аллодинию и гипералгезию, особенно в фенотипах с выраженным периферическим «генератором» боли [50]. В доклинических моделях костной опухолевой боли системный антагонист P2X₃/P2X₂/3 (AF-353) снижал болевое поведение, что подтверждает принципиальную релевантность мишени для онкологических сценариев, включая боль при костных метастазах [33].

Однако на текущем этапе P2X₃-антагонисты следует воспринимать как экспериментальный метод, требующий дальнейшей калибровки показаний. Систематические обзоры доклинических исследований показывают, что анальгетический эффект ингибиторов P2X₃/P2X₂/3 в целом воспроизводим, но заметно зависит от этиологии боли, выбранной модели и конкретного препарата/пути введения – то есть эффективность может быть фенотип-зависимой и неоднородной [31]. Практические ограничения включают отсутствие зрелой клинической базы именно в онкологии и потенциальные классовые нежелательные явления при воздействии на P2X₂/3-гетеромеры (например, нарушения вкусового восприятия, хорошо известные по программам P2X₃-антагонистов в других показаниях – недавно была завершена III фаза клинических испытаний препарата для лечения кашля «Гефапиксант» [40]). В сумме это делает подход наиболее интересным для подтипов опухолевой боли и нейропатии, где ведущими являются периферическая сенситизация и механическая аллодиния, однако пока – на уровне перспективной фармакологической платформы для дальнейших исследований и расширения показаний к применению.

Антагонисты $\sigma 1$

Антагонисты $\sigma 1$ -рецептора на сегодняшний день выступают экспериментальной группой препаратов, рассматриваемых в рамках терапии нейропатической боли и синдромов с центральной сенситизацией, поскольку $\sigma 1$ -рецептор выполняет роль регулятора нейрональной возбудимости и усиливает болевую передачу в спинально-супраспинальных контурах. Это может способствовать снижению патологической гипервозбудимости и выраженности аллодинии/гипералгезии без прямого воздействия на μ -опиоидные механизмы, что делает мишень потенциально релевантной для фенотипов боли, где стандартные адьюванты дают неполный эффект или ограничены переносимостью. Наиболее логичной клинической нишей для класса выглядит CIPN, индуцированная оксалиплатином, с преобладанием холодовой гипералгезии и сенсорной симптоматики, характерной для данного препарата.

Клиническая реализуемость концепции подтверждена работой J. Bruna et al. (2013) (применялся E-52862, селективный антагонист $\sigma 1$): в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с колоректальным раком с терапией по схеме FOLFOX

болюсное введение E-52862 ассоциировалось с уменьшением проявлений оксалиплатин-индуцированной нейропатии и снижением частоты резистентных форм болевого синдрома без выраженных нежелательных явлений [13]. При этом ограничения класса остаются типичными для таргетной анальгезии: выраженная фенотип-зависимость ответа, необходимость точного отбора пациентов и осторожность в интерпретации эффективности на фоне высокой вариабельности плацебо-ответа, что показано и в более широких исследованиях E-52862 при нейропатической боли вне онкологического контекста [24]. В сумме $\sigma 1$ -антагонисты можно рассматривать как фармакологическую платформу с уже имеющейся клинической опорой, но требующую дальнейшей валидации оптимальных схем, длительности эффекта и критериев выбора приоритетных подтипов боли.

Модуляторы/усилители KCC2

KCC2 (K^+ - Cl^- -cotransporter 2) модуляторы представляют собой концептуально новую, но неразработанную мишень для боли, основанную на восстановлении физиологической ингибирующей нейротрансмиссии, а не на блокировании ноцицептивных каналов. При повреждении нервов/воспалении и ряде хронических болевых состояний активность/экспрессия KCC2 снижается, что ведет к нарушению хлоридного градиента: ГАВА-ергическое торможение становится менее эффективным, формируется дисингибиция и поддерживается центральная сенситизация. В отличие от Nav1.7, P2X₃ и $\sigma 1R$ антагонистов, которые работают через «отключение» боли, KCC2 усилители восстанавливают нормальную ГАВА/глицин-опосредованную нейральную ингибицию путем повышения экспрессии гена Kcc2 на уровне транскрипции. Следовательно, фармакологическое усиление KCC2 логично вписывается в фенотипы, где доминируют аллодиния, гипералгезия и устойчивый нейропатический компонент, включая CIPN-подобные сценарии и опухоль-ассоциированную нейропатию, когда дисрегуляция тормозного контроля становится одним из факторов рефрактерности к стандартной терапии [23, 38].

Доказательная база на текущем этапе в основном доклиническая, однако в рамках теории и экспериментальных сериях выглядит достаточно убедительно: в моделях нейропатической боли показано, что фармакологическое усиление KCC2 (в том числе соединениями класса CLP257/пролекарственной формой) восстанавливает баланс ионов хлора и мембранную экспрессию KCC2, нормализует ноцицептивную передачу на уровне спинного мозга и уменьшает гиперчувствительность, демонстрируя анальгезию без моторных нарушений [23]. Дополнительно подтверждено, что сама по себе KCC2-дисфункция является значимым звеном причины нейропатической боли, а коррекция хлоридной

дизрегуляции способна обращать поведенческие и электрофизиологические проявления гиперчувствительности [38]. Практическими ограничениями остаются отсутствие зрелых клинических исследований в онкологических когортах, необходимость уточнения оптимальных мишеней/биомаркеров отбора пациентов и вопросы переносимости при длительных курсах, что удерживает подход в категории перспективной платформы для дальнейшей разработки и клинической валидации.

Ингибиторы CSF1R

CSF1R ингибиторы представляют собой иммуно-специфичный подход к лечению боли путем модуляции микроглии – резидентных макрофагов центральной нервной системы, которые играют критическую роль в развитии и поддержании центральной сенситизации при раковой боли. В отличие от прямых ингибиторов ионных каналов (Nav1.7, P2X3) или нейтральных мишеней (σ 1R, NGF), CSF1R ингибиторы влияют на иммунные клетки без прямого воздействия на нейроны, что теоретически должно минимизировать нейротоксичность.

В экспериментальных моделях показано, что повреждение периферического нерва индуцирует экспрессию CSF1 в сенсорных нейронах, после чего сигнал передается на микроглию спинного мозга через CSF1R и запускает каскад активации/пролиферации с формированием устойчивой механической гиперчувствительности. При этом селективное уничтожение CSF1 в сенсорных нейронах предотвращало развитие болевого фенотипа, что подчеркивает причинную роль пути CSF1–CSF1R в инициации нейропатической боли [27]. Концептуальная ценность подхода заключается в том, что мишень находится в структуре, ответственной за поддержание нейровоспаления, а не внутри классических медиатор-опосредованных систем (μ -опиоидные рецепторы, натриевые каналы и т. п.), что делает CSF1R-ингибицию потенциально релевантной для подтипов боли, где преобладает сенситизация и глиальная дисрегуляция.

С практической точки зрения путь CSF1R интересен тем, что фармакологическая блокада рецептора способна уменьшать как периферическую (макрофагальную), так и центральную (микроглиальную) составляющую нейроиммунной активации. Так, в модели травматической нейропатии применение селективного ингибитора CSF1R (PLX5622) приводило к значимому снижению механической и холодовой аллодинии как в профилактическом, так и в «реверсивном» режиме при уже сформировавшемся болевом фенотипе, сопровождаясь подавлением микроглиальной активации в дорзальном роге и уменьшением экспрессии провоспалительных цитокинов [35]. Однако на текущем этапе ингибиторы CSF1R следует рассматривать именно как экспериментальное направление: клиническая доказательная база в онкологических когортах отсутствует, а

системная модуляция моноцитарно-макрофагального звена потенциально может иметь ограничения по безопасности и взаимодействиям с противоопухолевой терапией. В сумме это позволяет отнести ингибирование CSF1R в разряд перспективной «нейроиммунной» стратегии для дальнейших исследований при подтипах нейропатической боли (включая опухоль-ассоциированные сценарии), но пока без возможности рутинного внедрения [27, 35]

Тетрагидробиоптерин

Тетрагидробиоптерин (BH4, 6R-L-erythro-5,6,7,8-tetrahydrobiopterin) – это эссенциальный кофактор для синтеза нейротрансмиттеров (серотонин, дофамин, норадреналин, адреналин) и критический регулятор нитрооксида через активацию всех трех изоформ NO-синтазы (nNOS, iNOS, eNOS). Избыточное производство BH4 в периферических сенсорных нейронах и иммунных клетках (макрофагах, тучных клетках, Т-клетках) приводит к центральной сенситизации и хронической боли, включая CIBP. В отличие от прямых ингибиторов ионных каналов или рецепторов, ингибиторы пути BH4 (целевые ферменты: GCH1, SPR) показывают многообещающий профиль периферического действия без системных побочных эффектов при нормальных дозировках [16]. Отсюда следует логичная терапевтическая идея: снижение избыточного BH4 в периферических сенсорных нейронах способно уменьшать аллодинию и гиперальгезию при болевых синдромах с выраженным нейропатическим компонентом и периферическим «генератором» боли, включая опухоль-ассоциированные сценарии [34].

На практике наиболее обсуждаемой точкой приложения выступают ферменты биосинтеза BH4: GCH1 (лимитирующий этап) и, особенно, сепиаптеринредуктазы (SPR), ингибция которого потенциально позволяет нивелировать патологический избыток BH4, сохранив минимально необходимые уровни и тем самым снизить риск системных эффектов. В доклинических исследованиях показано, что ингибирование BH4-каскада через SPR приводит к выраженному уменьшению нейропатической и воспалительной гиперчувствительности без типичных для опиоидов ограничений, что делает подход привлекательным именно как неопиоидную платформу [15, 34]. Применительно к онкологии продемонстрировано, что регуляция оси GCH1/BH4 может быть связана с EGFR/KRAS-зависимыми программами (на уровне экспериментальных моделей), что поддерживает интерес к направлению в контексте боли при опухолевом процессе и нейротоксичности лечения, хотя клиническая доказательная база в онкокогортах пока остается незрелой [15]. В сумме это позиционирует «путь BH4» как перспективную фармакологическую мишень для будущих исследований, но не как готовый метод рутинной онкоанальгезии на текущем этапе.

Основные группы фармакологических препаратов и механизмы их действия
The main groups of pharmacological drugs and the mechanisms of their action

Группа / примеры препаратов	Механизм действия (мишень)	Потенциальные фенотипы боли	Фаза испытаний (по боли)
Антитела к NGF ¹ (пример: танезумаб)	Нейтрализация NGF → снижение активации TrkA/сенситизации ноцицепторов	Боль при костных метастазах, опухоль-ассоциированная ноцицептивно-воспалительная боль с периферическим компонентом	Фаза III завершена (боль при костных метастазах; эффект показан, но вопрос долговременности/безопасности остается)
Ингибиторы/антагонисты TrkA ² (пример: ASP7962)	Блокада TrkA (рецептор NGF) → уменьшение передачи тканевого сигнала сенситизации	Теоретически: опухоль-ассоциированная периферическая сенситизация, костная боль, нейропатический компонент при компрессии/инвазии	Фаза IIa в неонкологической боли (артроз коленного сустава с сомнительным результатом), при онкологии испытания не проводились
Селективные блокаторы NaV1.7 ³ (пример: PF-05089771)	Блокада NaV1.7 в периферических ноцицепторах → снижение генерации/проведения болевых импульсов	Теоретически: нейропатическая/смешанная боль, включая CIPN, плексопатии, опухольная нейропатия (при выраженном периферическом генераторе)	Фаза II в нейропатической боли (диабетическая нейропатия, однако результаты неоднозначные), при онкологии испытания не проводились
Антагонисты P2X ₃ ⁴ (и P2X _{2/3}) (примеры: AF-353 в доклинических испытаниях, Гефаликсант)	Блокада рецепторов ATP ₅ на афферентных окончаниях → уменьшение периферической сенситизации/аллодинии	Наиболее логичная точка приложения: костная опухольная боль, боль при метастазах/воспалении, нейропатическая/смешанная боль с периферическим компонентом	Гефаликсант – фаза III (хронический кашель), серьезная проблема вкусовых нарушений. Онкология: доклиническая фаза
Антагонисты $\sigma 1$ (пример: MR309/E-52862)	Модуляция $\sigma 1$ -рецептора (ER-шалеронб) → снижение нейрональной гипервозбудимости/нейропатической симптоматики	CIPN (в первую очередь схемы с применением платины), нейропатическая/смешанная боль	Фаза II (в онкологии: профилактика/модуляция оксалиплатин-индуцированной нейропатии)
Модуляторы/усилители KCC2 ⁷ (пример: CLP257/CLP290)	Усиление KCC2 → восстановление хлоридного градиента → нормализация GABA-торможения ⁸	Теоретически: нейропатическая/смешанная боль, где важна центральная сенситизация (в том числе CIPN, плексопатии)	Доклиническая фаза (на моделях нейропатической боли)
Ингибиторы CSF1R ⁹ (пример: PLX5622)	Блокада CSF1R → подавление активации/пролиферации микроглии и нейровоспалительного каскада	Теоретически: подтипы с ведущим нейронным компонентом (нейропатия/смешанная боль, потенцирование центральной сенситизации. Теоретически допустима переносимости на CIPN/опухольную нейропатию)	Доклиническая фаза (на моделях нейропатической боли, онкоспецифичных исследований)
ВН4 (тетрагидробиоптерин)	Снижение патологически повышенного ВН4 в сенсорных нейронах → уменьшение сенситизации/гипервозбудимости	Теоретически: нейропатическая/смешанная боль, включая опухоль-ассоциированную нейропатию, а также фенотипы с выраженной периферической сенситизацией	Доклиническая фаза/ранняя трансляция (ключевые работы выполнены на экспериментальных моделях, клинических исследований при болевом синдроме пока нет)

Примечание: ¹ – лече growth factor, фактор роста нервов; ² – TrkA- тропмиозин-рецепторная киназа, А рецептор NGF; ³ – потенциал-зависимый натриевый канал; ⁴ – пуринергический ионотропный ATP-рецептор; ⁵ – аденозинтрифосфорная кислота; ⁶ – шалерон эндоплазматического ретикулума; ⁷ – котранспортер K-CI; ⁸ – gamma-аминобутирiс acid, гамма-аминомасляная кислота; ⁹ – рецептор колоние-стимулирующего фактора-1.

Заключение

Во второй части обзора рассмотрены подходы, ориентированные на клинические ситуации, где стандартная анальгетическая стратегия демонстрирует ограниченную эффективность или неприемлемый профиль переносимости: смешанные фенотипы боли, нейропатический компонент и CIPN. Наибольший практический интерес представляет ингаляционный ксенон в субанестетических режимах как метод быстрого снижения боли и тревоги с опиоид-сберегающим потенциалом и предсказуемой переносимостью при корректной организации процедуры. В качестве высокоэффективного, но ор-

ганизационно сложного варианта для рефрактерной генерализованной боли показана интратекальная терапия с применением зиконотида, расширяющая возможности контроля нейропатической боли за пределами опиоидной логики. Для фокальных подтипов периферической нейропатии и части случаев CIPN целесообразно использование капсаицинового пластыря 8% как локального вмешательства, уменьшающего лекарственную нагрузку. Перспективные экспериментальные направления (NGF/TrkA, NaV1.7, P2X3, σ 1, KCC2, CSF1R, Vln4) демонстрируют потенциал таргетной анальгезии, однако требуют дальнейшей клинической валидации и фенотипирования пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абузарова Г. Р., Хороненко В. Э., Сарманаева Р. Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ингаляций ксенона в терапии хронической боли в онкологии // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 4857. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-48-57>.
2. Зинькович М. С., Розенко Л. Я., Шихлярова А. И. и др. Влияние ксенонотерапии на переносимость адьювантной лучевой терапии у пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга // Медицинский вестник Юга России. – 2018. – Т. 9, № 1. – С. 32–41 <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2018-9-1-32-41>.
3. Лисиченко И. А., Гусаров В. Г., Теплых Б. А. и др. Количественная оценка эффекта амнезии и глубины угнетения сознания при терапевтической ингаляции ксенон-кислородной смеси // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 19–27. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-19-27>.
4. Николаев К. С., Канцуров С. С. Ксенон-кислородная терапия в комплексной профилактике тошноты и рвоты у больных раком молочной железы, получающих высокоэметогенные курсы химиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 1. – С. 26–29.
5. Попова Н. Н., Сехин Д. В., Дьякова С. В., Губанова Е. Ю. Клиническое применение ксенон-кислородной терапии в коррекции нарушений нейропсихологического и адаптационного статуса молодых пациенток с диагнозом гормонозависимый рак молочной железы в условиях тотальной овариоэктомии // Южно-Российский онкологический журнал. – 2025. – Т. 6, №3. – С. 16–25. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-3-2>.
6. Шпичко А. И., Кузовлев А. Н., Черпаков Р. А. и др. Новая стратегия лечения пациентов с длительным нарушением сознания с применением ксенона. Проспективное пилотное исследование // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 592–599. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-592-599>.
7. Anand P., Elsafta E., Priestly R. et al. Rational treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with capsaicin 8% patch // Journal of Pain Research. – 2019. – Vol. 12. – P. 2039–2049. <https://doi.org/10.2147/JPR.S213912>.
8. Baumert J. H., Hein M., Hecker K. E. et al. Xenon or propofol anaesthesia for patients at cardiovascular risk in non-cardiac surgery // British Journal of Anaesthesia. – 2008. – Vol. 100, № 5. – P. 605–611. <https://doi.org/10.1093/bja/aen050>.
9. Bedi A., McCarroll C., Murray J. M. et al. The effects of subanaesthetic concentrations of xenon in volunteers // Anaesthesia. – 2002. – Vol. 57, №. 3. – P. 233–241. <https://doi.org/10.1046/j.0003-2409.2001.02455.x>.

REFERENCES

1. Abuzarova G. R., Khoronenko V. E., Sarmanaeva R. R. et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of xenon inhalations in the treatment of chronic cancer pain. *Annals of Critical Care*, 2020, no. 4, pp. 48–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-48-57>.
2. Zinkovich M. S., Rozenko L. Ya., Shikhlyarova A. I. et al. Effect of xenon therapy on the tolerability of adjuvant radiotherapy in patients with solitary brain metastasis. *Medical Herald of the South of Russia*, 2018, vol. 9, no. 1, pp. 32–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2018-9-1-32-41>.
3. Lisichenko I. A., Gusarov V. G., Teplykh B. A. et al. Quantitative assessment of amnestic effect and depth of consciousness depression during therapeutic inhalation of a xenon–oxygen mixture. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 19–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-19-27>.
4. Nikolaev K. S., Kantsurov S. S. Xenon–oxygen therapy in the comprehensive prevention of nausea and vomiting in breast cancer patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Effective Pharmacotherapy*, 2014, no. 1, pp. 26–29. (In Russ.).
5. Popova N. N., Sekhin D. V., Dyakova S. V. et al. Clinical use of xenon–oxygen therapy to correct neuropsychological and adaptive status disturbances in young patients with hormone-dependent breast cancer after total oophorectomy. *South Russian Journal of Cancer*, 2025, vol. 6, no. 3, pp. 16–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-3-2>.
6. Shpichko A. I., Kuzovlev A. N., Cherpakov R. A. et al. A new strategy for the treatment of patients with prolonged disorders of consciousness using xenon: a prospective pilot study. *Sklifovsky Journal Emergency Medical Care*, 2022, vol. 11, no. 4, pp. 592–599. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-592-599>.
7. Anand P., Elsafta E., Priestly R. et al. Rational treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with capsaicin 8% patch. *Journal of Pain Research*, 2019, vol. 12, pp. 2039–2049. <https://doi.org/10.2147/JPR.S213912>.
8. Baumert J. H., Hein M., Hecker K. E. et al. Xenon or propofol anaesthesia for patients at cardiovascular risk in non-cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 2008, vol. 100, no. 5, pp. 605–611. <https://doi.org/10.1093/bja/aen050>.
9. Bedi A., McCarroll C., Murray J. M. et al. The effects of subanaesthetic concentrations of xenon in volunteers. *Anaesthesia*, 2002, vol. 57, no. 3, pp. 233–241. <https://doi.org/10.1046/j.0003-2409.2001.02455.x>.

10. Bedi A., Murray J. M., Dingley J. et al. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care // *Crit Care Med.* – 2003. – Vol. 31, № 10. – P. 2470–2477. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000089934.66049.76>.
11. Bienfait F., Colin V., Parat A. et al. Evaluation of 8% capsaicin patches in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a real-world efficacy and tolerability study // *Cancers (Basel)*. – 2023. – Vol. 15, № 2. – P. 349. <https://doi.org/10.3390/cancers15020349>.
12. Bruel B. M., Burton A. W. Intrathecal Therapy for Cancer-Related Pain // *Pain Medicine*. – 2016. – Vol. 17, № 12. – P. 2404–2421. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw060>.
13. Bruna J., Videla S., Argyriou A. A. et al. Efficacy of a novel sigma-1 receptor antagonist for oxaliplatin-induced neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa clinical trial // *Neurotherapeutics*. – 2018. – Vol. 15. – P. 178–189. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0572-5>.
14. Coburn M., Kunitz O., Baumert J. H. et al. Randomized controlled trial of the haemodynamic and recovery effects of xenon or propofol anaesthesia // *British Journal of Anaesthesia*. – 2005. – Vol. 94, № 2. – P. 198–202. <https://doi.org/10.1093/bja/aei023>.
15. Cronin S. J. F., Rao S., Tejada M. A. et al. Phenotypic drug screen uncovers the metabolic GCH1/BH4 pathway as key regulator of EGFR/KRAS-mediated neuropathic pain and lung cancer // *Science Translational Medicine*. – 2022. – Vol. 14, № 660. – eabj1531. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abj1531>.
16. Cronin S. J. F., Andrews N. A., Latremoliere A. Peripheralized sepiapterin reductase inhibition as a safe analgesic therapy // *Front Pharmacol.* – 2023. – Vol. 14. – e1173599. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1173599>.
17. Dickinson R., Peterson B. K., Banks P. et al. Competitive inhibition at the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor by the anesthetic xenon // *Anesthesiology*. – 2007. – Vol. 107, № 5. – P. 756–767 <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000287061.77674.71>.
18. Dobrovolsky A. V., Ichim T. E., Ma D. et al. Xenon in the treatment of panic disorder: an open label study // *Journal of Translational Medicine*. – 2017. – Vol. 15. – P. 137. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1237-1>.
19. Dupoirion D., Bore F., Lefebvre-Kuntz D. et al. Ziconotide adverse events in patients with cancer pain: a multicenter observational study of a slow titration, multidrug protocol // *Pain Physician*. – 2012. – Vol. 15, № 5. – P. 395–403.
20. Eagles D. A., Chow C. Y., King G. F. Fifteen years of NaV1.7 channels as an analgesic target: Why has excellent in vitro pharmacology not translated into in vivo analgesic efficacy? // *British Journal of Pharmacology*. – 2022. – Vol. 179, № 14. – P. 3592–3611. <https://doi.org/10.1111/bph.15327>. PMID: 33206998.
21. Edwards R. R., Dworkin R. H., Turk D. C. et al. Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations // *Pain Reports*. – 2016. – Vol. 157, № 9. – P. 1851–1871. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000602>.
22. Fallon M., Sopata M., Dragon E. et al. A randomized placebo-controlled trial of the anti-nerve growth factor antibody tanezumab in subjects with cancer pain due to bone metastasis // *The Oncologist*. – 2023. – Vol. 28, № 12. – P. e1268–e1278. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad188>.
23. Gagnon M., Bergeron M. J., Lavertu G. et al. Chloride extrusion enhancers as novel therapeutics for neurological diseases // *Nature Medicine*. – 2013. – Vol. 19, № 11. – P. 1524 – 1528. <https://doi.org/10.1038/nm.3356>.
24. Gálvez R., Mayoral V., Cebrecos J. et al. E-52862-A selective sigma-1 receptor antagonist, in peripheral neuropathic pain: Two randomized, double-blind, phase 2 studies in patients with chronic postsurgical pain and painful diabetic neuropathy // *Eur J Pain*. – 2025. – Vol. 29, № 1. – e4755. <https://doi.org/10.1002/ejp.4755>.
25. Godet G., Couaud A., Lucas A. et al. Cerebral oxygen saturation is improved by xenon anaesthesia during carotid clamping // *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. – 2013. – Vol. 5, № 2. – P. 110–118.
26. Gruss M., Bushell T. J., Bright D. P. et al. Two-pore-domain K⁺ channels are a novel target for the anesthetic gases xenon, nitrous oxide, and cyclopropane // *Molecular Pharmacology*. – 2004. – Vol. 65, № 2. – P. 443–452. <https://doi.org/10.1124/mol.65.2.443>. PMID: 14742687.
27. Guan Z., Kuhn J. A., Wang X. et al. Injured sensory neuron-derived CSF1 induces microglial proliferation and DAP12-dependent pain // *Nature Neuroscience*. – 2016. – Vol. 19, № 1. – P. 94–101. <https://doi.org/10.1038/nn.4189>.
28. Hapfelmeier G., Haseneder R., Kochs E. et al. Nitrous oxide and xenon increase the efficacy of GABA at recombinant mammalian GABA(A) receptors // *Anesth Analg*. – 2000. – Vol. 91, № 6. – P. 1542–1549. <https://doi.org/10.1097/0000539-200012000-00045>.
29. Haseneder R., Kratzer S., Kochs E. et al. Xenon reduces N-methyl-D-aspartate and alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor-mediated synaptic transmission in the amygdala // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 109, № 6. – P. 998–1006. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818d6ae>.
10. Bedi A., Murray J. M., Dingley J. et al. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care. *Crit Care Med*, 2003, vol. 31, no. 10, pp. 2470–2477. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000089934.66049.76>.
11. Bienfait F., Colin V., Parat A. et al. Evaluation of 8% capsaicin patches in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a real-world efficacy and tolerability study. *Cancers (Basel)*, 2023, vol. 15, no. 2, pp. 349. <https://doi.org/10.3390/cancers15020349>.
12. Bruel B. M., Burton A. W. Intrathecal Therapy for Cancer-Related Pain. *Pain Medicine*, 2016, vol. 17, no. 12, pp. 2404–2421. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw060>.
13. Bruna J., Videla S., Argyriou A. A. et al. Efficacy of a novel sigma-1 receptor antagonist for oxaliplatin-induced neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa clinical trial. *Neurotherapeutics*, 2018, vol. 15, pp. 178–189. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0572-5>.
14. Coburn M., Kunitz O., Baumert J. H. et al. Randomized controlled trial of the haemodynamic and recovery effects of xenon or propofol anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 2005, vol. 94, no. 2, pp. 198–202. <https://doi.org/10.1093/bja/aei023>.
15. Cronin S. J. F., Rao S., Tejada M. A. et al. Phenotypic drug screen uncovers the metabolic GCH1/BH4 pathway as key regulator of EGFR/KRAS-mediated neuropathic pain and lung cancer. *Science Translational Medicine*, 2022, vol. 14, no. 660, eabj1531. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abj1531>.
16. Cronin S. J. F., Andrews N. A., Latremoliere A. Peripheralized sepiapterin reductase inhibition as a safe analgesic therapy. *Front Pharmacol*, 2023, vol. 14, e1173599. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1173599>.
17. Dickinson R., Peterson B. K., Banks P. et al. Competitive inhibition at the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor by the anesthetic xenon. *Anesthesiology*, 2007, vol. 107, no. 5, pp. 756–767 <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000287061.77674.71>.
18. Dobrovolsky A. V., Ichim T. E., Ma D. et al. Xenon in the treatment of panic disorder: an open label study. *Journal of Translational Medicine*, 2017, vol. 15, pp. 137. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1237-1>.
19. Dupoirion D., Bore F., Lefebvre-Kuntz D. et al. Ziconotide adverse events in patients with cancer pain: a multicenter observational study of a slow titration, multidrug protocol. *Pain Physician*, 2012, vol. 15, no. 5, pp. 395–403.
20. Eagles D. A., Chow C. Y., King G. F. Fifteen years of NaV1.7 channels as an analgesic target: Why has excellent in vitro pharmacology not translated into in vivo analgesic efficacy? *British Journal of Pharmacology*, 2022, vol. 179, no. 14, pp. 3592–3611. <https://doi.org/10.1111/bph.15327>. PMID: 33206998.
21. Edwards R. R., Dworkin R. H., Turk D. C. et al. Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain Reports*, 2016, vol. 157, no. 9, pp. 1851–1871. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000602>.
22. Fallon M., Sopata M., Dragon E. et al. A randomized placebo-controlled trial of the anti-nerve growth factor antibody tanezumab in subjects with cancer pain due to bone metastasis. *The Oncologist*, 2023, vol. 28, no. 12, pp. e1268–e1278. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad188>.
23. Gagnon M., Bergeron M. J., Lavertu G. et al. Chloride extrusion enhancers as novel therapeutics for neurological diseases. *Nature Medicine*, 2013, vol. 19, no. 11, pp. 1524 – 1528. <https://doi.org/10.1038/nm.3356>.
24. Gálvez R., Mayoral V., Cebrecos J. et al. E-52862-A selective sigma-1 receptor antagonist, in peripheral neuropathic pain: Two randomized, double-blind, phase 2 studies in patients with chronic postsurgical pain and painful diabetic neuropathy. *Eur J Pain*, 2025, vol. 29, no. 1, e4755. <https://doi.org/10.1002/ejp.4755>.
25. Godet G., Couaud A., Lucas A. et al. Cerebral oxygen saturation is improved by xenon anaesthesia during carotid clamping. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*, 2013, vol. 5, no. 2, pp. 110–118.
26. Gruss M., Bushell T. J., Bright D. P. et al. Two-pore-domain K⁺ channels are a novel target for the anesthetic gases xenon, nitrous oxide, and cyclopropane. *Molecular Pharmacology*, 2004, vol. 65, no. 2, pp. 443–452. <https://doi.org/10.1124/mol.65.2.443>. PMID: 14742687.
27. Guan Z., Kuhn J. A., Wang X. et al. Injured sensory neuron-derived CSF1 induces microglial proliferation and DAP12-dependent pain. *Nature Neuroscience*, 2016, vol. 19, no. 1, pp. 94–101. <https://doi.org/10.1038/nn.4189>.
28. Hapfelmeier G., Haseneder R., Kochs E. et al. Nitrous oxide and xenon increase the efficacy of GABA at recombinant mammalian GABA(A) receptors. *Anesth Analg*, 2000, vol. 91, no. 6, pp. 1542–1549. <https://doi.org/10.1097/0000539-200012000-00045>.
29. Haseneder R., Kratzer S., Kochs E. et al. Xenon reduces N-methyl-D-aspartate and alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor-mediated synaptic transmission in the amygdala. *Anesthesiology*, 2008, vol. 109, no. 6, pp. 998–1006. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818d6ae>.

30. Holsträter T. F., Georgieff M., Föhr K. J. et al. Intranasal application of xenon reduces opioid requirement and postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized controlled trial // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 115, № 2. – P. 398–407. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318225cee5>.
31. Huerta M. Á., Marcos-Frutos D., Nava J. et al. P2X3 and P2X2/3 receptors inhibition produces a consistent analgesic efficacy: A systematic review and meta-analysis of preclinical studies // *Eur J Pharmacol*. – 2024. – № 984. – e177052. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.177052>.
32. Jordan B., Margulies A., Cardoso F. et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines // *Annals of Oncology*. – 2020. – Vol. 31, № 10. – P. 1306–1319. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.003>.
33. Kaan T. K. Y., Yip P. K., Grist J. et al. Systemic blockade of P2X3 and P2X2/3 receptors attenuates bone cancer pain behaviour in rats // *Brain*. – 2010. – Vol. 133, № 9. – P. 2549–2564. <https://doi.org/10.1093/brain/awq194>.
34. Latremoliere A., Latini A., Andrews N. et al. Reduction of neuropathic and inflammatory pain through inhibition of the tetrahydrobiopterin pathway // *Neuron*. – 2015. – Vol. 86, № 6. – P. 1393–1406. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.05.033>.
35. Lee S., Shi X. Q., Fan A. et al. Targeting macrophage and microglia activation with colony stimulating factor 1 receptor inhibitor is an effective strategy to treat injury-triggered neuropathic pain // *Molecular Pain*. – 2018. – Vol. 14. – e1744806918764979. <https://doi.org/10.1177/1744806918764979>.
36. Loprinzi C. L., Lacchetti C., Bleeker J. et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO Guideline Update // *Journal of Clinical Oncology*. – 2020. – Vol. 38, № 28. – P. 3325–3348. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>.
37. Mantyh W. G., Jimenez-Andrade J. M., Stake J. I. et al. Blockade of nerve sprouting and neuroma formation markedly attenuates the development of late stage cancer pain // *Neuroscience*. – 2010. – Vol. 171, № 2. – P. 588–598. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.08.056>.
38. Mapplebeck J. C. S., Lorenzo L.-E., Lee K. Y. et al. Chloride dysregulation through downregulation of KCC2 mediates neuropathic pain in both sexes // *Cell Reports*. – 2019. – Vol. 28, № 3. – P. 590–596.e4. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.06.059>.
39. McDonnell A., Collins S., Ali Z. et al. Efficacy of the Nav1.7 blocker PF-05089771 in a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical study in subjects with painful diabetic peripheral neuropathy // *Pain*. – 2018. – Vol. 159, № 8. – P. 1465–1476. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001227>.
40. McGarvey L. P., Birring S. S., Morice A. H. et al. COUGH-1 and COUGH-2 Investigators. Efficacy and safety of gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, in refractory chronic cough and unexplained chronic cough (COUGH-1 and COUGH-2): results from two double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 trials // *Lancet*. – 2022. – Vol. 399, № 10328. – P. 909–923. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02348-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02348-5).
41. Nijs J., Lahousse A., Kapreli E. et al. Nociceptive pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Vol. 10, № 15. – e3203. <https://doi.org/10.3390/jcm10153203>.
42. Petersen-Felix S., Luginbühl M., Schnider T. W. et al. Comparison of the analgesic potency of xenon and nitrous oxide in humans evaluated by experimental pain // *British Journal of Anaesthesia*. – 1998. – Vol. 81, № 5. – P. 742–747. <https://doi.org/10.1093/bja/81.5.742>.
43. Rauck R. L., Wallace M. S., Burton A. W. et al. Intrathecal ziconotide for neuropathic pain: a review // *Pain Practice*. – 2009. – Vol. 9, № 5. – P. 327–337. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00303.x>.
44. Sanders R. D., Franks N. P., Maze M. Xenon: no stranger to anaesthesia // *British Journal of Anaesthesia*. – 2003. – Vol. 91, № 5. – P. 709–717. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg232>.
45. Seretny M., Currie G. L., Sena E. S. et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis // *Pain*. – 2014. – Vol. 155, № 12. – P. 2461–2470. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020>.
46. Staats P. S., Yearwood T., Charapata S. G. et al. Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial // *JAMA*. – 2004. – Vol. 291, № 1. – P. 63–70. <https://doi.org/10.1001/jama.291.1.63>.
47. Stuttman R., Paulsen R., Schnoor J. et al. Recovery index, attentiveness and state of memory after xenon or isoflurane anaesthesia: a randomized controlled trial // *BMC Anesthesiol*. – 2010. – Vol. 10, № 5. – e5. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-10-5>.
48. Woolf C. J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain // *Pain*. – 2011. – Vol. 152, Suppl 3. – P. S2–S15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>.
30. Holsträter T. F., Georgieff M., Föhr K. J. et al. Intranasal application of xenon reduces opioid requirement and postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 2011, vol. 115, no. 2, pp. 398–407. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318225cee5>.
31. Huerta M. Á., Marcos-Frutos D., Nava J. et al. P2X3 and P2X2/3 receptors inhibition produces a consistent analgesic efficacy: A systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Eur J Pharmacol*, 2024, № 984, e177052. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.177052>.
32. Jordan B., Margulies A., Cardoso F. et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 2020, vol. 31, no. 10, pp. 1306–1319. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.003>.
33. Kaan T. K. Y., Yip P. K., Grist J. et al. Systemic blockade of P2X3 and P2X2/3 receptors attenuates bone cancer pain behaviour in rats. *Brain*, 2010, vol. 133, no. 9, pp. 2549–2564. <https://doi.org/10.1093/brain/awq194>.
34. Latremoliere A., Latini A., Andrews N. et al. Reduction of neuropathic and inflammatory pain through inhibition of the tetrahydrobiopterin pathway. *Neuron*, 2015, vol. 86, no. 6, pp. 1393–1406. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.05.033>.
35. Lee S., Shi X. Q., Fan A. et al. Targeting macrophage and microglia activation with colony stimulating factor 1 receptor inhibitor is an effective strategy to treat injury-triggered neuropathic pain. *Molecular Pain*, 2018, vol. 14, e1744806918764979. <https://doi.org/10.1177/1744806918764979>.
36. Loprinzi C. L., Lacchetti C., Bleeker J. et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, 2020, vol. 38, no. 28, pp. 3325–3348. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>.
37. Mantyh W. G., Jimenez-Andrade J. M., Stake J. I. et al. Blockade of nerve sprouting and neuroma formation markedly attenuates the development of late stage cancer pain. *Neuroscience*, 2010, vol. 171, no. 2, pp. 588–598. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.08.056>.
38. Mapplebeck J. C. S., Lorenzo L.-E., Lee K. Y. et al. Chloride dysregulation through downregulation of KCC2 mediates neuropathic pain in both sexes. *Cell Reports*, 2019, vol. 28, no. 3, pp. 590–596.e4. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.06.059>.
39. McDonnell A., Collins S., Ali Z. et al. Efficacy of the Nav1.7 blocker PF-05089771 in a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical study in subjects with painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain*, 2018, vol. 159, no. 8, pp. 1465–1476. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001227>.
40. McGarvey L. P., Birring S. S., Morice A. H. et al. COUGH-1 and COUGH-2 Investigators. Efficacy and safety of gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, in refractory chronic cough and unexplained chronic cough (COUGH-1 and COUGH-2): results from two double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet*, 2022, vol. 399, no. 10328, pp. 909–923. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02348-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02348-5).
41. Nijs J., Lahousse A., Kapreli E. et al. Nociceptive pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, vol. 10, no. 15, e3203. <https://doi.org/10.3390/jcm10153203>.
42. Petersen-Felix S., Luginbühl M., Schnider T. W. et al. Comparison of the analgesic potency of xenon and nitrous oxide in humans evaluated by experimental pain. *British Journal of Anaesthesia*, 1998, vol. 81, no. 5, pp. 742–747. <https://doi.org/10.1093/bja/81.5.742>.
43. Rauck R. L., Wallace M. S., Burton A. W. et al. Intrathecal ziconotide for neuropathic pain: a review. *Pain Practice*, 2009, vol. 9, no. 5, pp. 327–337. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00303.x>.
44. Sanders R. D., Franks N. P., Maze M. Xenon: no stranger to anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 2003, vol. 91, no. 5, pp. 709–717. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg232>.
45. Seretny M., Currie G. L., Sena E. S. et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain*, 2014, vol. 155, no. 12, pp. 2461–2470. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020>.
46. Staats P. S., Yearwood T., Charapata S. G. et al. Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004, vol. 291, no. 1, pp. 63–70. <https://doi.org/10.1001/jama.291.1.63>.
47. Stuttman R., Paulsen R., Schnoor J. et al. Recovery index, attentiveness and state of memory after xenon or isoflurane anaesthesia: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2010, vol. 10, no. 5, e5. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-10-5>.
48. Woolf C. J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 2011, vol. 152, Suppl 3, pp. S2–S15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>.

49. Yang J., Xie Y. F., Smith R. et al. Discordance between preclinical and clinical testing of Na V 1.7-selective inhibitors for pain // *Pain*. – 2025. – Vol. 166, № 3. – P. 481–501. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003425>.
49. Yang J., Xie Y. F., Smith R. et al. Discordance between preclinical and clinical testing of Na V 1.7-selective inhibitors for pain. *Pain*, 2025, vol. 166, no. 3, pp. 481–501. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003425>.
50. Yuan Z. L., Liu X. D., Zhang Z. X. et al. Activation of GDNF-ERK-Runx1 signaling contributes to P2X3R gene transcription and bone cancer pain // *iScience*. – 2022. – Vol. 25, № 9. – e104936. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104936>.
50. Yuan Z. L., Liu X. D., Zhang Z. X. et al. Activation of GDNF-ERK-Runx1 signaling contributes to P2X3R gene transcription and bone cancer pain. *iScience*, 2022, vol. 25, no. 9, e104936. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104936>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, 107031, Российская Федерация, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Погосян Месроп Леонович, старший преподаватель кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва, Россия), ORCID: 0009-0005-9586-2600; **Петрова Марина Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва, Россия), зам. директора по научно-клинической деятельности, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-4272-0957; **Гребенчиков Олег Александрович**, доктор медицинских наук, зав. лабораторией органопroteкции при критических состояниях Научно-исследовательского института им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-9045-6017; **Антонова Виктория Витальевна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории органопroteкции при критических состояниях Научно-исследовательского института им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0819-7886; **Черпаков Ростислав Александрович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории органопroteкции при критических состояниях Научно-исследовательского института им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0514-2177.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russian Federation, 117198

Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, 25, Building 2, Petrovka str., Moscow, Russian Federation, 107031

Pogosyan Mesrop L., Senior Lecturer of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0005-9586-2600; **Petrova Marina V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Medical Rehabilitation, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia); Deputy Director for Research and Clinical Activities, Federal Research and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-4272-0957; **Grebenchikov Oleg A.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Organoprotection in Critical Conditions, V. A. Negovsky Research Institute, Federal Research and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-9045-6017; **Antonova Viktoria V.**, Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow of the Laboratory of Organoprotection in Critical Conditions, V. A. Negovsky Research Institute, Federal Research and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0819-7886; **Cherpakov Rostislav A.**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Laboratory of Organoprotection in Critical Conditions, V. A. Negovsky Research Institute, Federal Research and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0514-2177.