



Лекарства
УДК 616-006-08 : 615.212.7
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-4-68-76>

БУПРАКСОН В ФОРМЕ ПОДЪЯЗЫЧНЫХ ТАБЛЕТОК У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ПЕРВОНАЧАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Г. Р. АБУЗАРОВА^{1,2}, М. А. ВЕРНЮК¹, Е. В. ВЕРБИЦКАЯ³,
М. В. ПЧЕЛИНЦЕВ³, Р. Р. САРМАНАЕВА^{1,2}, Э. Э. ЗВАРТАУ³

¹ МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 27.10.2025; одобрена после рецензирования 26.11.2025; принята к публикации 02.02.2026

Резюме

Введение. Адекватное обезболивание у онкологических больных остается серьезной проблемой. Длительный и бесконтрольный прием НПВП сопряжен с высоким риском осложнений, в то время как применение опиоидов часто ограничено их нежелательными эффектами, в частности запорами, и потенциальным риском диверсификации (утечки в нелегальный оборот). Комбинированные лекарственные препараты (ЛП), такие как Бупраксон (бупренорфин + налоксон), представляют собой перспективную альтернативу с точки зрения переносимости и снижения риска диверсификации.

Цель. Ознакомить медицинское сообщество с первым опытом клинического применения отечественного комбинированного ЛП Бупраксон для сублингвального приема у онкологических пациентов с интенсивным хроническим болевым синдромом (ХБС).

Методы и материалы. В работе представлены результаты пострегистрационного наблюдательного исследования, включившего 22 онкологических пациента с ХБС, а также описание двух развернутых клинических случаев. Оценивались анальгетическая эффективность, время наступления и продолжительность действия, переносимость и безопасность ЛП в реальной клинической практике.

Результаты. Показано, что Бупраксон обеспечивает эффективный контроль боли средней и высокой интенсивности. Начало действия отмечалось через 30–45 мин, длительность анальгезии составляла 4–8 часов. У 12 из 22 пациентов эффективная доза была подобрана в течение 2–3 дней. ЛП характеризовался хорошей переносимостью, отсутствием значимых нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности, запоров и синдрома отмены при кратковременном применении. Комбинация с налоксоном повышает наркологическую безопасность, снижая риск злоупотребления.

Выводы. Бупраксон является эффективным и безопасным вариантом терапии ХБС у онкологических больных, особенно у пациентов с риском кишечной непроходимости. Неинвазивная форма, управляемая анальгезия и хороший профиль безопасности позволяют рассматривать его как перспективную альтернативу другим опиоидным анальгетикам. Для полной оценки потенциала ЛП требуются дальнейшие сравнительные исследования, в частности при ХБС.

Ключевые слова: обезболивание, Бупраксон, терапия боли в онкологии

Для цитирования: Абузарова Г. Р., Вернук М. А., Вербицкая Е. В., Пчелинцев М. В., Сарманаева Р. Р., Звартау Э. Э. Бупраксон в форме подъязычных таблеток у онкологических больных: первоначальные результаты применения в реальной клинической практике. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2025;104(4):68–76. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-4-68-76>.

* Автор для переписки: Михаил Владимирович Пчелинцев, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: mvpchelintsev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2582-3957>.

Medications

SUBLINGUAL BUPRAXON TABLETS IN CANCER PATIENTS: INITIAL RESULTS FROM REAL-WORLD CLINICAL PRACTICE

GUZEL R. ABUZAROVA^{1,2}, MARIA A. VERNYUK¹, ELENA V. VERBITSKAYA³,
MIKHAIL V. PCHELINTSEV³, REGINA R. SARMANAEVA^{1,2}, EDWIN E. ZVARTAU³

¹ P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 27.10.2025; approved after reviewing 26.11.2025; accepted for publication 02.02.2026

Summary

Introduction. Adequate pain management in cancer patients remains a serious challenge. Long-term and uncontrolled use of NSAIDs is associated with a high risk of complications, while the use of opioids is often limited by their adverse effects, particularly constipation, and the potential risk of diversion. Combination drugs such as Bupraxon (buprenorphine + naloxone) represent a promising alternative.

Objective. To present to the medical community the initial clinical experience with the domestic combined drug Bupraxon for sublingual administration in cancer patients with chronic pain syndrome (CPS).

Methods and materials. This paper presents the results of a post-marketing observational study involving 22 cancer patients with CPS, as well as two detailed clinical case reports. The analgesic efficacy, time to onset and duration of action, tolerability, and safety of the drug were assessed in a real-world clinical setting.

Results. Bupraxon was shown to provide effective control of moderate to severe intensity pain. The onset of action was observed within 30–45 minutes, and the duration of analgesia was 4–8 hours. For 12 out of 22 patients, an effective dose was titrated within 2–3 days. The drug was well-tolerated, with no significant gastrointestinal adverse events (specifically, no constipation) and no withdrawal syndrome following short-term use. The combination with naloxone enhances narcological safety by reducing the risk of abuse.

Conclusions. Bupraxon is an effective and safe option for the management of CPS in cancer patients, particularly in those at risk of bowel obstruction. Its non-invasive form, controllable analgesia, and favorable safety profile make it a promising alternative to other opioid analgesics. Further comparative studies are required for a comprehensive assessment of the drug's potential.

Keywords: anesthesia, Bupraxon, pain therapy in oncology

For citation: Abuzarova G. R., Vernyuk M. A., Verbitskaya E. V., Pchelintsev M. V., Sarmanaeva R. R., Zvartau E. E. Sublingual Bupraxon Tablets in Cancer Patients: Initial Results from Real-World Clinical Practice. *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(4):68–76. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-4-68-76>.

* **Corresponding author:** Mikhail V. Pchelintsev, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: mvpchelintsev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2582-3957>.

Введение

Терапия боли в онкологии была и остается одной из наиболее значимых проблем для медицинского сообщества. Боль, будучи «сторожевым псом здоровья», часто является первым симптомом, заставляющим пациента обратиться к врачу. Поэтому полноценный контроль болевого синдрома необходим уже на этапе установления диагноза. Противоопухолевое лечение (хирургическое вмешательство, химио- и лучевая терапия) само по себе может вызывать боль. Вследствие этого до 55% пациентов, получающих такое лечение, нуждаются в контроле болевого синдрома, причем 38% из них испытывают боль от умеренной до высокой интенсивности и требуют назначения слабых или сильных опиоидов [1].

Длительный бесконтрольный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) пациентами часто наносит значительный вред. Из-за доступности НПВП пациенты пытаются использовать их для купирования тяжелого болевого синдрома или нейропатической боли, что неэффективно. В нашей клинической практике нередки случаи, когда пациенты длительно принимают кеторолак (или другие НПВП) одновременно в таблетках и инъекциях в дозах, превышающих максимальную суточную, в 3–4 раза. В результате развиваются гастроинтестинальные осложнения (вплоть до желудочных кровотечений), кардиоваскулярные нарушения, почечная недостаточность и угнетение кроветворения. Эти нежелательные явления (НЯ) при длительном бесконтроль-

ном приеме НПВП приводят к необходимости отложить противоопухолевое лечение до стабилизации состояния пациента, в то время как опухолевый процесс продолжает прогрессировать.

Раннее назначение опиоидов в малых дозах способно значительно повысить качество жизни пациентов за счет полноценного контроля боли, улучшения качества сна, не прерываемого болевыми приступами, повышения аппетита и снижения уровня депрессии. В совокупности эти факторы благоприятно влияют на иммунный статус пациента и могут улучшить прогноз. При успешном противоопухолевом лечении и регрессе болевого синдрома опиоиды могут быть отменены без ущерба для пациента. Если же опухолевый процесс прогрессирует и боль нарастает, дозу опиоида увеличивают или проводят ротацию на другой лекарственный препарат (ЛП). Ключевым требованием к препарату для контроля хронической боли, предназначенному для длительного приема, является наличие неинвазивной лекарственной формы. Для этого применяются пероральные опиоиды (таблетки, капсулы, растворы), сублингвальные и буккальные таблетки, трансмукозальные пленки, сублингвальные и назальные спреи, ректальные суппозитории и трансдермальные терапевтические системы (ТТС).

В настоящее время в России зарегистрировано 9 опиоидных анальгетиков в 17 неинвазивных лекарственных формах (табл. 1) [2]. Как видно из табл. 1, в перечне представлено 9 опиоидных ЛП, три из которых являются комбинациями двух действующих веществ.

Таблица 1

Перечень зарегистрированных опиоидных анальгетиков в неинвазивных лекарственных формах

Table 1

List of registered opioid analgesics in non-invasive dosage forms

№ п/п	Международное непатентованное наименование (МНН)	Лекарственная форма
1	Бупренорфин + налоксон	Таблетки сублингвальные 0,2 мг / 0,2 мг
2	Морфин	Капсулы пролонгированного действия 10, 30, 60, 100 мг; таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой 10, 30, 60, 100 мг; таблетки, покрытые оболочкой 5 мг, 10 мг; раствор для приема внутрь 2 мг/мл, 6 мг/мл, 20 мг/мл в ампулах по 5 мл. Капли для приема внутрь. Каждые 20 капель препарата (1 мл раствора) содержат 20 мг морфина гидрохлорида тригидрата. Каждый флакон (10 мл) содержит 200 мг морфина гидрохлорида тригидрата
3	Оксикодон + налоксон	Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой 5 мг / 2,5 мг; 10 мг / 5 мг; 20 мг / 10 мг; 40 мг / 20 мг
4	Пропионилфенил-этоксиперидин	Таблетки зашечные 20 мг
5	Тапентадол	Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой 50, 100, 150, 200 и 250 мг; таблетки, покрытые оболочкой 50, 75*, 100 мг*
6	Трамадол	Капсулы 50 мг; таблетки 100, 150, 200 мг; таблетки с пролонгированным высвобождением 100, 200 мг; суппозитории ректальные 100 мг*
7	Парацетамол + трамадол	Таблетки, покрытые оболочкой 325 мг + 37,5 мг
8	Тримеперидин	Таблетки 25 мг
9	Фентанил	Трансдермальная терапевтическая система (пластырь) 12,5; 25; 50, 75 и 100 мкг/ч; спрей назальный дозированный 50 мкг/доза, 100 мкг/доза, 200 мкг/доза*

Цель публикации — ознакомить врачей с особенностями ЛП Бупраксон, одного из комбинированных опиоидных анальгетиков, который был разработан и зарегистрирован в России.

Разработка и клиническая характеристика ЛП

Бупраксон представляет собой комбинацию бупренорфина и налоксона в дозе по 0,2 мг каждого компонента в одной сублингвальной таблетке. ЛП зарегистрирован для применения при «болевым синдроме высокой и средней интенсивности» [3]. Такая формулировка в инструкции позволяет использовать его как при острой, так и при хронической боли, в том числе в онкологии и паллиативной медицине [2].

Бупренорфин является парциальным агонистом μ -опиоидных рецепторов и антагонистом κ -опиоидных рецепторов длительного действия [4, 5]. Он обладает более высоким сродством к μ -рецепторам, чем морфин, но меньшей внутренней активностью, что обуславливает его

антагонистические свойства по отношению к эффектам морфина [6]. Анальгетическая активность бупренорфина примерно в 30 раз выше, чем у морфина [7, 8, 9]. Важно отметить, что совместное применение бупренорфина с «чистыми» агонистами μ -опиоидных рецепторов (фентанил, морфин, тримеперидин) опасно в связи с риском развития синдрома отмены и прорывов боли.

Фармакологические свойства бупренорфина определяют меньший риск типичных для опиоидов нежелательных явлений (НЯ), таких как запор, угнетение дыхания и седация. В отличие от морфина, бупренорфин не вызывает иммуносупрессии при длительном применении и обладает меньшим аддиктивным потенциалом по сравнению с классическими опиатами [10]. Метаболизм бупренорфина происходит в печени посредством микросомального окисления

(СУРЗА4), а его активные метаболиты выводятся почками (30%) и печенью (70%). Бупренорфин считается опиоидом выбора у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью. Однако для него характерны НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы, такие как повышение артериального давления и тахикардия. Следует учитывать, что у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени наблюдается значительное увеличение плазменной концентрации налоксона, что может снижать анальгетический эффект бупренорфина.

Несмотря на более низкий по сравнению с морфином аддитивный потенциал, сублингвальные таблетки бупренорфина в ряде случаев становились предметом злоупотребления, в связи с чем бупренорфин включен в список II контролируемых веществ¹. Аддитивный потенциал и риск диверсификации (перехода ЛП в нелегальный оборот) являются причиной строгой регламентации применения опиоидов. Известно, что наиболее выраженный эйфоризирующий эффект лекарственных средств наблюдается при внутривенном введении. Наркозависимые лица могут изготавливать кустарные растворы для инъекций из таблеток опиоидных анальгетиков, что приводит к тяжелым последствиям: ишемии конечностей, инфекциям, некрозам, требующим ампутации, а также эмболии легких из-за попадания в кровь наполнителей (тальк, крахмал) [11]. Подобные случаи отмечались и для таблеток бупренорфина [12, 13, 14], что требует мониторинга и решения [15].

Снижение риска диверсификации было важной задачей при разработке комбинированного ЛП Бупраксон, содержащего, помимо бупренорфина, антагонист опиоидных рецепторов — налоксон. Целесообразность такой комбинации основана на различии фармакокинетики компонентов. Системная биодоступность бупренорфина при сублингвальном приеме составляет 50–55%, что обеспечивает анальгезию. Системная биодоступность налоксона при этом пути введения низка (менее 3–6%), поэтому он не оказывает антагонистического действия на анальгетический эффект бупренорфина. Однако при попытке внутривенного введения кустарного раствора, изготовленного из измельченных таблеток, налоксон проявляет свои антагонистические свойства, блокируя опиоидные рецепторы в ЦНС. Это значительно снижает психотропный эффект бупренорфина и даже может спровоцировать синдром отмены у лиц, употреблявших героин или другие агонисты μ -рецепторов [16, 17].

Доклинический этап разработки

Соотношение бупренорфина и налоксона 1:1 (0,2 мг:0,2 мг) было подобрано на основании доклинических исследований на животных. Изучалось анальгетическое действие комбинации на моделях боли («горячая пластина», «отдергивание хвоста») при внутримышечном и сублингвальном введении. При внутримышечном введении налоксон в соотношении 1:1 дозозависимо предотвращал анальгетический эффект бупренорфина. При сублингвальном введении антагонистический эффект налоксона отсутствовал. Исследования на модели внутривенного самовведения у мышей подтвердили, что комбинация в соотношении 1:1 теряет «привлекательность» и не способствует выработке поведения самовведения, что характеризует ее как наркологически безопасную [18, 19].

На основании этих данных было принято решение о дальнейшей клинической разработке ЛП с соотношением компонентов 1:1.

Исследование системной (абсолютной) биодоступности бупренорфина и налоксона в составе таблеток Бупраксона

Исследование системной (абсолютной) биодоступности компонентов ЛП проведено у 12 пациентов [20]. Для расчета абсолютной биодоступности бупренорфина определяли его концентрации в плазме крови у пациентов, которым последовательно вводили: внутривенно 1,33 мл 0,03% раствора бупренорфина (0,4 мг) и через 48 часов сублингвально две таблетки Бупраксона (суммарно 0,4 мг бупренорфина и 0,4 мг налоксона). Абсолютная биодоступность (F) рассчитывалась по формуле:

$$F = AUC_{\text{тсд}} / AUC_{\text{твв}}$$

где $AUC_{\text{тсд}}$ — площадь под фармакокинетической кривой при сублингвальном введении, $AUC_{\text{твв}}$ — площадь под фармакокинетической кривой при внутривенном введении.

Системная (абсолютная) биодоступность бупренорфина при сублингвальном приеме Бупраксона составила 50%, что соответствует известным фармакокинетическим параметрам бупренорфина при сублингвальном введении. Налоксон в крови удалось определить только у части пациентов и их абсолютные значения не превышали 0,47 нг/мл. Системная биодоступность налоксона при сублингвальном введении

¹ Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации [Текст]: постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681 (ред. от 24.01.2022) // Собрание законодательства РФ. — 1998. — № 27. — Ст. 3198.

составила 3–6%, а концентрация в плазме не достигала терапевтического уровня.

Клиническое исследование анальгетического эффекта Бупраксона у пациентов с острой послеоперационной болью

Исследование было проведено на базе клиник ПСПбГМУ им. И. П. Павлова и ВМА с участием 78 пациентов с послеоперационной болью. Результаты проведенного исследования эффективности Бупраксона показали, что ЛП с высокой степенью достоверности уменьшал интенсивность боли при ее оценке пациентами по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Наиболее выраженный эффект отмечался у пациентов с исходной сильной болью и болью средней интенсивности. В последующие дни исследования у пациентов, продолжавших принимать Бупраксон, сохранялось значимое ее уменьшение после использования препарата. Начало анальгетического эффекта отмечалось через 30 мин после приема Бупраксона почти у трети участников исследования. Максимальное проявление анальгетического действия Бупраксона наблюдалось через 3 часа после сублингвального приема ЛП. Через 5 часов после приема анальгетический эффект ЛП статистически значимо уменьшался. Аналогичные оценкам по ВАШ закономерности времени и степени выраженности анальгетического эффекта Бупраксона были отмечены при использовании словесной шкалы оценки интенсивности болевого синдрома.

Результаты проведенного исследования безопасности Бупраксона показали, что из 78 пролеченных пациентов у 9 (11,53%) пациентов были зафиксированы НЯ, типичные для ЛП группы сильных опиоидов. Практически все НЯ носили легкий или умеренный характер и не требовали отмены ЛП. Симптомы нежелательных явлений прекращались в течение суток. Выраженной эйфории, а также выраженной седации у пациентов, принимавших ЛП Бупраксон, на протяжении исследования не наблюдалось.

Первый опыт применения Бупраксона у онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом (ХБС)

Пострегистрационное наблюдательное исследование в условиях реальной клинической практики проведено на базе Центра паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России. В исследование включены 22 онкологических пациента с ХБС, получавшие противоопухолевую терапию в стационаре. У 12 пациентов удалось подобрать эффективную дозу

Бупраксона в течение 2–3 дней и был достигнут эффективный контроль боли. Из них 4 пациента получали Бупраксон курсом 5–10 дней на фоне успешной противоопухолевой терапии; за этот период боль регрессировала, и ЛП был отменен. Еще 8 пациентов применяли ЛП более 14 дней; 6 из них при выписке был рекомендован дальнейший прием Бупраксона и выписан рецепт на него.

У всех пациентов отмечались генерализованные опухолевые процессы различных локализаций с отдаленными метастазами: рак молочной железы, рак легкого, лейомиосаркома правой боковой массы крестца, рак желудка, рак двенадцатиперстной кишки, рак поджелудочной железы, рак ректосигмоидного соединения толстой кишки.

Время начала анальгетического действия варьировало от 30 до 45 мин, максимальный эффект развивался через 40–60 мин, а длительность эффекта после приема одной таблетки составляла от 4 до 8 часов в зависимости от интенсивности боли.

В качестве примера приводим 2 типичных клинических случая применения Бупраксона при лечении ХБС онкологического генеза.

Клинический случай № 1

Пациент А., 52 года. Диагноз: рак прямой кишки cT3N2aM1b (метастазы в печень и легкие), стадия IVB. Эндоскопическая баллонная дилатация опухолевого стеноза (03.03.2022 г.). Более 2 лет получает полихимиотерапию (ПХТ) на фоне прогрессирования заболевания. По данным МРТ (24.07.2024 г.) — распространение опухолевого процесса из верхне-ампулярного отдела прямой кишки в мезоректальную клетчатку и правую часть крестца.

Жалобы на боли в области крестца, поясничного отдела позвоночника с иррадиацией в нижние конечности, онемение по задней поверхности бедер и голеней. Интенсивность боли — 7–8 баллов по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ, 0–10). По опроснику DN4 = 4 балла (наличие нейропатического компонента). Ранее получал лорноксикам (МНН: лорноксикам, торговое название: ксефокам рапид) 8 мг 2 раза/сут, затем габапентин (торговое название: тебантин) 300 мг 3 раза/сут, трамадол (торговое название: трамал) 100 мг в/м с недостаточным эффектом. Назначенный тапентадол (торговое название: палексия) 100 мг 2 раза/сут был отменен из-за НЯ (спутанность сознания, анорексия). На момент осмотра — обезболивание кеторолаком (МНН: кеторолак, торговое название: кеторол) 30 мг в/м до 3–4 раз/сут с недостаточным эффектом. 26.09.2024 г. выполнено эндоскопическое стентирование по поводу опухолевого стеноза толстой кишки, после чего присоединились боли в животе в области стента.

Назначена терапия: Бупраксон по 1 таблетке (0,2 мг/0,2 мг) 3 раза/сут (каждые 8 часов); при прорывах боли — кеторолак (торговое наименование: кеторол экспресс) 10 мг не более 2 раз/сут; прега-

балин (лирика) 75 мг 1 капсула на ночь; омепразол (МНН: омепразол (омез)) 20 мг 1 раз/сут.

С первых суток терапии отмечен достаточный анальгетический эффект Бупраксона в дневное время, однако при движении сохранялись простреливающие боли (преимущественно справа). На фоне терапии интенсивность боли снизилась до 2–3 баллов по ЧРШ. Кеторолак пациент применял 1 раз в 2–3 дня при прорывах боли. Ночной сон не нарушался. НЯ со стороны ЦНС и значимого угнетения кишечного пассажа не отмечалось. Через месяц терапии доза прегабалина увеличена до 150 мг/сут, доза Бупраксона оставалась стабильной (3 табл/сут) в течение 3 месяцев на фоне стабилизации опухолевого процесса.

С 25.12.2024 г. по 04.03.2025 г. отмечено прогрессирование заболевания с усилением боли. Доза Бупраксона увеличена до 4–5 табл/сут. Прегабалин отменен из-за головокружения при попытке повышения дозы до 300 мг/сут. Кеторолак применялся 1–2 раза/нед. С 04.03.2025 г. доза Бупраксона увеличена до максимальной — 8 табл/сут (по 2 табл. 4 раза/сут) в комбинации с кеторолаком (не более 1–2 табл/сут). На этой дозе достигнут оптимальный контроль боли (2–4 балла по ЧРШ) без НЯ. По данным МРТ (11.04.2025 г.) усиление боли было связано с увеличением объема опухоли в прямой кишке, появлением метастаза в левой подвздошной кости и подвздошном лимфоузле. Назначена паллиативная лучевая терапия (ЛТ) на область крестца (РОД 6,5 Гр, СОД 26 Гр). Обезболивающая терапия продолжалась в прежнем объеме.

На фоне ЛТ терапии (с 04.03.2025 г.) боль оставалась стабильно контролируемой в течение двух недель на дозе Бупраксона 7–8 табл/сут. Через 2 недели после ЛТ отмечено снижение интенсивности боли, дозу Бупраксона уменьшили до 6 табл/сут в комбинации с дексаметазоном 4 мг п/к в течение 2 недель. Через 2 недели боль возобновилась, дозу Бупраксона вновь увеличили до 8 табл/сут. Пациенту была рекомендована установка интратекальной морфиновой помпы, от которой он отказался. В дальнейшем пациент получал паллиативное лечение по месту жительства (г. Ростов-на-Дону).

В качестве резюме по данному случаю следует отметить, что у пациентов с колоректальным раком и постоянной угрозой кишечной непроходимости проведение обезболивающей терапии опиоидами сопряжено с риском развития кишечной непроходимости, поскольку они угнетают перистальтику кишечника. ЛП выбора в такой ситуации являются комбинированные анальгетики, такие как оксикодон+налоксон и бупренорфин+налоксон. Мы полагаем, что применение Бупраксона позволило данному пациенту избежать развития кишечной непроходимости и связанного с ней хирургического вмешательства, которое могло бы быть фатальным. Суммарная продолжительность приема Бупраксона составила 9 месяцев, в течение

которых пациент не нуждался в инъекционных анальгетиках. В дальнейшем он был переведен на пероральный и парентеральный морфин в эквивалентной дозе по месту жительства.

К недостаткам Бупраксона можно отнести относительно медленное начало действия после сублингвального приема и ограничение по максимальной суточной дозе (8 таблеток), что при усилении ХБС может потребовать ротации на морфин или ТТС фентанила. Максимальная суточная доза Бупраксона (1,6 мг бупренорфина) примерно эквивалентна 120 мг перорального или 40 мг парентерального морфина [2]. Очевидно, что величина максимальной суточной дозы должна быть обоснованно откорректирована.

Клинический случай № 2

Пациентка Н., 74 года. Диагноз: множественная миелома. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь II ст., неконтролируемая АГ, риск ССО 3. Госпитализирована в отделение высокودозной химиотерапии для проведения ПХТ по схеме VCD (бортезомиб [Велкейд], циклофосфамид, дексаметазон).

По данным ПЭТ/КТ: мягкотканное образование в теле и правой дужке С4 позвонка (26x27 мм) с пролабированием в позвоночный канал; очаги деструкции в теле Th2, головке левой плечевой кости; очаг уплотнения в головке правой плечевой кости.

Жалобы при поступлении: периодические боли в шее с иррадиацией в правую надключичную область и руку, усиливающиеся к вечеру. Интенсивность боли — 6–7 баллов по ЧРШ, DN4=4. Ночной сон нарушен из-за боли. Более 1 месяца принимала кеторолак (кеторол экспресс) 2–3 раза/сут с недостаточным эффектом. Накануне госпитализации назначен трамадол (трамал) 50 мг 2 раза/сут, однако значимого анальгетического эффекта не последовало (дополнительно принимался кеторолак), отмечалась тошнота в течение 4 часов. При госпитализации к трамадолу добавлен прегабалин (лирика) 75 мг 2 раза/сут. На следующий день эффективный контроль боли не достигнут, тошнота усиливалась. Принято решение о замене трамадола на Бупраксон по 1 таблетке 3 раза/сут (в 9:00, 17:00, 21:00). Прегабалин продолжали в той же дозе.

С первого приема Бупраксон переносился хорошо, НЯ отсутствовали. Начало эффекта — через 1 час, длительность анальгезии после первой таблетки составила 8 часов, а в комбинации с прегабалином 75 мг — до 12 часов. На фоне ПХТ боль быстро регрессировала до 2–3 баллов по ЧРШ. Дозу Бупраксона снизили до 2, а затем до 1 табл./сут на фоне приема прегабалина 75 мг на ночь. Через 7 дней Бупраксон был отменен. При выписке пациентке выписан рецепт на прегабалин 75 мг (14 капсул) с рекомендацией приема по 1 капсуле на ночь в течение 2 недель.

В данном случае проявились положительные свойства Бупраксона: неинвазивный путь введения, отсутствие НЯ со стороны ЖКТ, длительная аналгезия, хорошая совместимость с габапентиноидами, отсутствие синдрома отмены при кратковременном применении в низких дозах. Недостатком, как и в первом случае, является медленное начало действия.

Заключение

Доклиническая и клиническая разработка ЛП Бупраксон проводилась Санкт-Петербургским государственным медицинским университетом им. акад. И. П. Павлова в соответствии с Федеральной целевой программой «Комплексные меры противодействия злоупотреблению наркотиками и их незаконному обороту на 2002–2004 годы» (постановление Правительства Российской Федерации от 23.01.2002 №44) и государственным контрактом № 555Д «Проведение медико-биологических и молекулярно-генетических исследований, усовершенствование и разработка новых технологий диагностики, профилактики и лечения наркоманий» от 3 июня 2003 г. Соисполнителем работы выступил ФГУП «Московский эндокринный завод», специалисты которого разработали сублингвальную лекарственную форму. В целом разработка ЛП заняла более 10 лет, включая подготовку досье на регистрацию ЛП. Бупраксон был зарегистрирован 21.07.2016 г., и включен в Государственный реестр лекарственных средств под регистрационным номером ЛП-003748. В настоящее время показания к применению Бупраксона обозначены следующим образом: «Бупраксон показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения болевого синдрома средней и сильной интенсивности». Благодаря наличию в составе антагониста опиоидных рецепторов (наллоксона) согласно Приказу Минздрава России от 24 ноября 2021 г. N 1094н. Бупраксон выписывается на рецептурном бланке формы N 148-1/у-88. Стартовая разовая доза составляет 1–2 таблетки. Максимальная суточная доза — 8 таблеток (1,6 мг бупренорфина + 1,6 мг налоксона).

Проведенные доклинические и предрегистрационные клинические исследования показали, что ЛП обладает выраженным анальгетическим потенциалом и повышенной наркологической безопасностью, что позволяет прогнозировать меньший риск опиоид-индуцированных неблагоприятных эффектов, возможности диверсификации и утечки в нелегальный оборот.

Клиническое применение Бупраксона при оказании медицинской помощи онкологическим больным с болевым синдромом началось сравнительно недавно в условиях реальной клинической практики специалистами Центра паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им. П. А. Герцена (филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»

Минздрава России). Первый опыт применения ЛП и приведенные клинические примеры позволили составить определенное клиническое впечатление и выявить положительные клинические свойства при отдельных нозологиях. В частности, по клиническому случаю №1 отмечается, что при данной форме онкологического заболевания в условиях постоянной угрозы развития кишечной непроходимости достаточно сложно найти высокоэффективный опиоидный анальгетик, который практически не попадал бы в желудок, всасывался в полости рта и не тормозил бы перистальтику кишечника, что угрожает развитию непроходимости, а для конкретного пациента, представленного в описании, могло быть фатальным. Следует также отметить, что пока пациент наблюдался в течение 9 месяцев в Центре и получал Бупраксон, его терапевтический эффект сохранялся, т.е. не развивалась толерантность к его анальгетическому эффекту.

Клинический случай №2 продемонстрировал, как можно использовать Бупраксон коротким недельным курсом (3 таблетки в сутки – 2 дня, 2 таблетки в сутки – 2 дня, 1 таблетку в сутки – 2 дня) при проведении противоопухолевой терапии и быстро его отменить, когда исчезнет необходимость. Пациентка отметила хорошую переносимость ЛП, мягкий обезболивающий эффект, который наступал постепенно и длился до 8 часов. При отмене не отмечалось признаков синдрома отмены.

Таким образом, к положительным свойствам Бупраксона относятся неинвазивный путь введения, отсутствие НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта, достаточно длительная и управляемая аналгезия, хорошая совместимость с габапентиноидами, широко применяемыми при ХБС, отсутствие толерантности при длительном применении (на примере первого случая из практики), а также синдрома отмены, как минимум, при кратковременном применении.

Приведенный материал отражает первое клиническое впечатление от применения ЛП у онкологических пациентов, и предстоят сравнительные рандомизированные исследования в условиях реальной клинической практики, которые в полной мере должны раскрыть все положительные фармакотерапевтические свойства Бупраксона в онкологии, а также подтвердить пониженный риск его утечки в нелегальный оборот опиоидов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Авторы декларируют отсутствие финансовой поддержки.

Funding

The authors declare that he has no financial support.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

- van den Beuken-van Everdingen M. H., Hochstenbach L. M., Joosten E. A. et al. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis // *J Pain Symptom Manage.* 2016. Vol. 51, № 6. P. 1070–1090.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340>.
- Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи». Утв. Минздравом России, 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/400_2 (дата обращения: 03.02.26).
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Бупраксон https://cdn.pharm-portal.ru/69jxs7cjr4n4gdc2acy5y4x8/instructions/%D0%9B%D0%9F-003748/InstrImg_2023_05_04_1492957/d596f484-726b-47c3-a494-25659e8d8e9e.pdf (дата обращения: 03.02.26).
- Sadée W., Rosenbaum J. S., Herz A. Buprenorphine: differential interaction with opiate receptor subtypes in vivo // *J Pharmacol Exp Ther.* 1982. Vol. 223, № 1. P. 157–62. PMID: 6288917. [https://doi.org/10.1016/s0022-3565\(25\)33306-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3565(25)33306-9).
- Negus S. S., Picker M. J., Dykstra L. A. Kappa antagonist properties of buprenorphine in non-tolerant and morphine-tolerant rats // *Psychopharmacology (Berl).* 1989. Vol. 98, № 1. P. 141–3. <https://doi.org/10.1007/BF00442021>.
- Jasinski D. R., Pevnic J. S., Griffith J. D. Human pharmacology and abuse potential of the analgesic buprenorphine: a potential agent for treating narcotic addiction // *Arch Gen Psychiatry.* 1978. Vol. 35, № 4. P. 501–16. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1978.01770280111012>.
- Brewster D., Humphrey M. J., Mcleavy M. A. The systemic bioavailability of buprenorphine by various routes of administration // *J Pharm Pharmacol.* 1981. Vol. 33, № 8. P. 500–6. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1981.tb13848.x>.
- Kuhlman J. J. Jr, Lalani S., Maglailo J. Jr et al. Human pharmacokinetics of intravenous, sublingual, and buccal buprenorphine // *J Anal Toxicol.* 1996. Vol. 20, № 6. P. 369–78. <https://doi.org/10.1093/jat/20.6.369>. PMID: 8889672.
- Bullingham R. E., McQuay H. J., Dwyer D. et al. Sublingual buprenorphine used postoperatively: clinical observations and preliminary pharmacokinetic analysis // *Br J Clin Pharmacol.* 1981. Vol. 12, № 2. P. 117–22. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1981.tb01189.x>. PMID: 7306425; PMCID: PMC1401880.
- Cicero T. J., Inciardi J. A., Muñoz A. Trends in abuse of Oxycontin and other opioid analgesics in the United States: 2002–2004 // *J Pain.* 2005. Vol. 6, № 10. P. 662–72. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2005.05.004>. PMID: 16202959.
- Partanen T. A., Vikatmaa P., Tukiainen E. et al. Outcome after injections of crushed tablets in intravenous drug abusers in the Helsinki University Central Hospital // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009. Vol. 37, № 6. P. 704–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.01.016>. Epub 2009 Mar 26. PMID: 19328024.
- Obadia Y., Perrin V., Feroni I. et al. Injecting misuse of buprenorphine among French drug users // *Addiction.* 2001. Vol. 96, № 2. P. 267–72. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2001.96226710.x>. PMID: 11182872.
- Vidal-Trecan G., Varescon I., Nabet N., Boissonnas A. Intravenous use of prescribed sublingual buprenorphine tablets by drug users receiving maintenance therapy in France // *Drug Alcohol Depend.* 2003. Vol. 69, № 2. P. 175–81. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(02\)00312-5](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(02)00312-5). PMID: 12609698.
- Aitken C. K., Higgs P. G., Hellard M. E. Buprenorphine injection in Melbourne, Australia—an update // *Drug Alcohol Rev.* 2008. Vol. 27, № 2. P. 197–9. <https://doi.org/10.1080/09595230701829553>. PMID: 18264882.
- Jenkinson R. A., Clark N. C., Fry C. L., Dobbin M. Buprenorphine diversion and injection in Melbourne, Australia: an emerging issue? // *Addiction.* 2005. Vol. 100, № 2. P. 197–205. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00958.x>. PMID: 15679749.
- Harris D. S., Jones R. T., Welm S. et al. Buprenorphine and naloxone co-administration in opiate-dependent patients stabilized on sublingual buprenorphine // *Drug Alcohol Depend.* 2000. Vol. 61, № 1. P. 85–94. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(00\)00126-5](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(00)00126-5). PMID: 11064186.
- Bullingham R. E., McQuay H. J., Porter E. J. et al. Sublingual buprenorphine used postoperatively: ten hour plasma drug concentration analysis // *Br J Clin Pharmacol.* 1982. Vol. 13, № 5. P. 665–73. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1982.tb01434.x>. PMID: 7082534; PMCID: PMC1402077.
- Chiang C. N., Hawks R. L. Pharmacokinetics of the combination tablet of buprenorphine and naloxone // *Drug Alcohol Depend.* 2003. Vol. 70, № 2 Suppl. P. S39–47. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(03\)00058-9](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(03)00058-9). PMID: 12738349.
- Пчелинцев М. В. Сравнительное изучение анальгетического эффекта бупренорфина и сочетаний бупренорфина с налоксоном в различных соотношениях при сублингвальном введении крысам линии WISTAR с использованием методики “отдергивания хвоста” // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. 2012. Т. 19, № 4. С. 61–6.
- Пчелинцев М. В., Звартау Э. Э. Доклиническое исследование нового отечественного анальгетического лекарственного средства на основе бупренорфина и налоксона (бупраксона), отличающегося мощным болеутоляющим эффектом и невысоким наркогенным потенциалом // *Клин. фармакол. тер.* 2005. Т. 4, приложение. С. 211–2.
- Журкович И. К., Руденко А. О., Человечкова В. В. и др. Определение бупренорфина и налоксона в плазме крови пациентов методом взжх-масс-спектрометрии // *Химико-фармацевтический журнал.* 2014. Т. 48, № 10. С. 51–56. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2014-48-10-51-56>.

References

- van den Beuken-van Everdingen M. H. J., Hochstenbach L. M. J., Joosten E. A. J. et al. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2016;51(6):1070–1090. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340>.
- Chronic pain syndrome in adult patients requiring palliative medical care: clinical guidelines. Approved by the Ministry of Health of Russia. 2023. (In Russ.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/400_2 (accessed: 03.02.26).
- Bupraxon: instructions for medical use. (In Russ.). URL: https://cdn.pharm-portal.ru/69jxs7cjr4n4gdc2acy5y4x8/instructions/%D0%9B%D0%9F-003748/InstrImg_2023_05_04_1492957/d596f484-726b-47c3-a494-25659e8d8e9e.pdf (accessed: 03.02.26).
- Sadée W., Rosenbaum J. S., Herz A. Buprenorphine: differential interaction with opiate receptor subtypes in vivo. *J Pharmacol Exp Ther.* 1982;223(1):157–162. PMID: 6288917.
- Negus S. S., Picker M. J., Dykstra L. A. Kappa antagonist properties of buprenorphine in non-tolerant and morphine-tolerant rats. *Psychopharmacology (Berl).* 1989;98(1):141–143. <https://doi.org/10.1007/BF00442021>.
- Jasinski D. R., Pevnic J. S., Griffith J. D. Human pharmacology and abuse potential of the analgesic buprenorphine: a potential agent for treating narcotic addiction. *Arch Gen Psychiatry.* 1978;35(4):501–516. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1978.01770280111012>.
- Brewster D., Humphrey M. J., Mcleavy M. A. The systemic bioavailability of buprenorphine by various routes of administration. *J Pharm Pharmacol.* 1981;33(8):500–506. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1981.tb13848.x>.

8. Kuhlman J. J. Jr, Lalani S., Magluilo J. Jr et al. Human pharmacokinetics of intravenous, sublingual, and buccal buprenorphine. *J Anal Toxicol.* 1996;20(6):369–378. <https://doi.org/10.1093/jat/20.6.369>.
9. Bullingham R. E., McQuay H. J., Dwyer D. et al. Sublingual buprenorphine used postoperatively: clinical observations and preliminary pharmacokinetic analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 1981;12(2):117–122. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1981.tb01189.x>.
10. Cicero T. J., Inciardi J. A., Muñoz A. Trends in abuse of Oxycontin and other opioid analgesics in the United States: 2002–2004. *J Pain.* 2005;6(10):662–672. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2005.05.004>.
11. Partanen T. A., Vikatmaa P., Tukiainen E. et al. Outcome after injections of crushed tablets in intravenous drug abusers in the Helsinki University Central Hospital. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(6):704–711. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.01.016>.
12. Obadia Y., Perrin V., Feroni I. et al. Injecting misuse of buprenorphine among French drug users. *Addiction.* 2001;96(2):267–272. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2001.96226710.x>.
13. Vidal-Trecan G., Varescon I., Nabet N., Boissonnas A. Intravenous use of prescribed sublingual buprenorphine tablets by drug users receiving maintenance therapy in France. *Drug Alcohol Depend.* 2003;69(2):175–181. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(02\)00312-5](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(02)00312-5).
14. Aitken C. K., Higgs P. G., Hellard M. E. Buprenorphine injection in Melbourne, Australia—an update. *Drug Alcohol Rev.* 2008;27(2):197–199. <https://doi.org/10.1080/09595230701829553>.
15. Jenkinson R. A., Clark N. C., Fry C. L., Dobbin M. Buprenorphine diversion and injection in Melbourne, Australia: an emerging issue? *Addiction.* 2005;100(2):197–205. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00958.x>.
16. Harris D. S., Jones R. T., Welm S. et al. Buprenorphine and naloxone co-administration in opiate-dependent patients stabilized on sublingual buprenorphine. *Drug Alcohol Depend.* 2000;61(1):85–94. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(00\)00126-5](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(00)00126-5).
17. Bullingham R. E., McQuay H. J., Porter E. J. et al. Sublingual buprenorphine used postoperatively: ten hour plasma drug concentration analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 1982;13(5):665–673. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1982.tb01434.x>.
18. Chiang C. N., Hawks R. L. Pharmacokinetics of the combination tablet of buprenorphine and naloxone. *Drug Alcohol Depend.* 2003;70(2 Suppl):S39–S47. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(03\)00058-9](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(03)00058-9).
19. Pchelintsev M. V. Comparative study of the analgesic effect of buprenorphine and combinations of buprenorphine with naloxone in different ratios during sublingual administration to Wistar rats using the “tail flick” method. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. akad. I. P. Pavlova.* 2012;19(4):61–66. (In Russ.).
20. Pchelintsev M. V., Zvartau E. E. Preclinical study of a new domestic analgesic drug based on buprenorphine and naloxone (Bupraxon), characterized by a powerful analgesic effect and low narcogenic potential. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2005;(4 Suppl):211–212. (In Russ.).
21. Zhurkovich I. K., Rudenko A. O., Chelovechkova V. V. et al. Determination of buprenorphine and naloxone in patient plasma by HPLC-mass spectrometry. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal.* 2014;48(10):51–56. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2014-48-10-51-56>. (In Russ.).

Информация об авторах

Абузарова Гузель Рафаиловна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным, МНИОИ им П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия), профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины им. академика А. И. Савицкого, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России (Москва, Россия), Abuzarova_mnioi@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>; **Вернюк Мария Андреевна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением высокодозной химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга отдела лекарственного лечения опухолей, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия), vernyuk_mnioi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1497-2436>; **Вербицкая Елена Владимировна**, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), Everbitskaya@internet.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3770-993X>; **Пчелинцев Михаил Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), mvpchelintsev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2582-3957>; **Сарманаева Регина Рашитовна**, врач центра паллиативной помощи онкологическим больным, МНИОИ им П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия), ассистент кафедры онкологии и паллиативной медицины им. академика А. И. Савицкого, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России (Москва, Россия), r.sarm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0727-5758>; **Звартан Эдвин Эдуардович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), zvartau.edwin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3597-7482>.

Information about authors

Guzel R. Abuzarova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Palliative Care Center for Cancer Patients, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Centre for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia), Professor, Department of Oncology and Palliative Medicine named after Academician A. I. Savitsky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia), Abuzarova_mnioi@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6146-2706>; **Maria A. Vernyuk**, Cand. of Sci. (Med.), Head, Department of High-Dose Chemotherapy with Bone Marrow Transplantation Unit, Department of Drug Therapy for Tumors, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Centre for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia), vernyuk_mnioi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1497-2436>; **Elena V. Verbitskaya**, Cand. of Sci. (Biol.), Candidate of Biological Sciences (Ph.D.), Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Everbitskaya@internet.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3770-993X>; **Mikhail V. Pchelintsev**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), mvpchelintsev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2582-3957>; **Regina R. Sarmanaeva**, Physician, Palliative Care Center for Cancer Patients, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Centre for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia), Assistant, Department of Oncology and Palliative Medicine named after Academician A. I. Savitsky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia), r.sarm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0727-5758>; **Edwin E. Zvartau**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pharmacology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), zvartau.edwin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3597-7482>.