

АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЯ СИЛЬНЫХ ОПИОИДОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2020 Г. ГРАЖДАНАМ, ИМЕЮЩИМ ПРАВО НА ЛЬГОТНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Михаил Владимирович Пчелинцев

**Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова, кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины,
Санкт-Петербург, Россия**

mvpchelintsev@inbox.ru

Аннотация. В работе на основании информации из базы данных Медицинского информационного аналитического центра (МИАЦ) Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга была проанализирована качественная и количественная структура отпуска сильных опиоидных анальгетиков на основании выписанных врачами рецептов амбулаторным пациентам, имеющим право на льготное лекарственное обеспечение в Санкт-Петербурге в 2020 г. Проведено количественное сравнение выписывавшихся и выдававшихся пациентам препаратов с использованием методики расчета «установленных суточных доз» Defined Daily Dose (DDD). Предложены направления дальнейшего совершенствования назначения сильных опиоидных анальгетиков амбулаторным пациентам, страдающим сильной хронической болью.

Ключевые слова: боль, анальгезия, опиоиды, морфин, оксикодон, налксон, ТТС с фентанилом, тапентадол

Борьба с болью является одной из важнейших задач в работе врача любой специальности. Боль сопряжена у пациента с физическими страданиями и негативными эмоциональными переживаниями. Интенсивная острая и особенно хроническая боль вызывает комплекс дезадаптивных реакций в организме. В первую очередь это относится к пациентам со злокачественными новообразованиями, особенно в III и IV стадиях онкологического процесса.

В работах различных авторов отмечается, что хроническая боль занимает ведущее место в перечне тягостных симптомов, от которых страдают пациенты с онкологической патологией [1, 6, 8, 11].

Наиболее эффективными болеутоляющими средствами при интенсивной острой и хронической боли на сегодня остаются алкалоиды опия и их синтетические аналоги. При хронической боли сильные опиоиды назначают на второй (в низких дозах) и третьей ступенях обезболивания. Этот ступенчатый подход рекомендован Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)

[13] и ведущими специалистами по лечению боли [2, 4, 7, 9, 10, 12].

В России амбулаторно препараты из группы сильных опиоидных анальгетиков обычно назначают участковые терапевты и врачи общей практики. Назначения делаются пациентам, прикрепленным к поликлинике. К сожалению, врачи не всегда четко следуют рекомендованным российским и международным подходам [3, 4, 10, 12].

Регулярный анализ назначения сильных опиоидов больным с интенсивной хронической болью на амбулаторном этапе лечения призван оценить текущее состояние проблемы и выработать рекомендации по возможному улучшению лечения амбулаторных пациентов, страдающих сильной болью и получающих лечение по месту жительства.

Данные такого анализа могут служить основой для планирования и обоснования качественных и количественных квот на закупки сильных опиоидных анальгетиков, в том числе для граждан, имеющих право на льготное лекарственное

обеспечение. Это, в свою очередь, обеспечит адекватное и своевременное лечение интенсивной хронической боли.

Цель работы

Проанализировать качественную и количественную структуру сильных опиоидных анальгетиков, выписанных и отпущенных амбулаторным пациентам, имеющим право на льготное лекарственное обеспечение, в Санкт-Петербурге в 2020 г.

Методика исследования

Анализ назначения сильных опиоидных анальгетиков проводился на основании базы данных Медицинского-информационного аналитического центра (МИАЦ) Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга.

Данная информационная база содержит сведения об отпуске препаратов группы сильных опиоидных анальгетиков в рамках льготного лекарственного обеспечения ими пациентов – жителей города. Из базы данных были получены сведения о количестве различных сильных опиоидов, которые были выписаны врачами и отпущены пациентам в рамках льготного лекарственного обеспечения в 2020 г. Все занесенные в базу отпущенные сильные опиоиды были сгруппированы по международным непатентованным названиям.

Все лекарственные формы, в которых выписывался и отпускался препарат под тем или иным международным непатентованным названием, были пересчитаны на содержание в них действующего вещества в мг. Было рассчитано суммарное количество препарата по международному непатентованному названию в мг. В заключение проводился расчет количества «установленных суточных доз» Defined Daily Dose (DDD) выписанного и отпущенного пациентам по международному непатентованному названию препарата.

DDD – это расчетная средняя поддерживающая суточная доза лекарственного средства, применяемого по основному показанию у взрослых.

Она предложена ВОЗ и используется как единица измерения потребления лекарственных средств в различных странах мира. DDD морфина для инъекций составляет 30 мг, морфина для приема внутрь – 100 мг, оксикодона в комбинации с налоксоном для приема внутрь – 75 мг, фентанила при введении его с помощью трансдермальной терапевтической системы (ТТС) – 1,2 мг.

Результаты исследования и их обсуждение

В 2020 г. в рамках региональной и федеральной льгот пациентам выписывались и отпускались из аптек следующие сильные опиоиды: морфина гидрохлорид 1%-й раствор в ампулах по 1 мл; смесь алкалоидов опия, кодеин + морфин + носкапин + папаверина гидрохлорид + тебаин в ампулах по 1 мл; морфина сульфат в таблетках и капсулах пролонгированного действия для приема внутрь в дозах 10, 30, 60 и 100 мг; морфина гидрохлорид в таблетках и капсулах пролонгированного действия для приема внутрь в дозах 10, 30, 60 и 100 мг, комбинированный препарат оксикодона с налоксоном в таблетках пролонгированного действия, содержащих 10, 20, 40 мг оксикодона в одной таблетке; ТТС с фентанилом со скоростью высвобождения препарата 12,5 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч. (табл. 1).

При расчете DDD оказалось (табл. 2), что в 2020 г. было выписано и отпущено из аптек морфина гидрохлорида в растворе в количестве **4320 DDD**, смеси кодеин + морфин + носкапин + папаверина гидрохлорид + тебаин в растворе в количестве **638 DDD**; морфина сульфата в лекарственных формах для приема внутрь **21696 DDD**; оксикодона в составе комбинированного препарата, содержавшего оксикодон и налоксон в соотношении 2:1, выписали в количестве **1928 DDD**. Фентанила в составе ТТС выписали и отпустили из аптек **168967 DDD**. Общее количество DDD выписанных в рамках льготного лекарственного обеспечения сильных опиоидов в 2020 году составило **197549**.

Таблица 1

**Сильные опиоиды, которые выписывали и отпускали из аптек пациентам
в рамках льготного обеспечения в 2020 г.**

Препарат ИИН и коммерческое название	Лекарственные формы
Морфина гидрохлорид	Р-р для инъекций ампулы 10 мг/мл 1 мл № 10
Кодеин + морфин + носкапин + папаверина гидрохлорид + тебаин	Р-р для инъекций, ампулы 1мл, № 5
Морфина сульфат (МСТ континус)	Таблетки 10 мг 20 шт.
Морфина гидрохлорид (морфин лонг)	Таблетки 10 мг 20 шт.
Морфина сульфат	Капсулы 30 мг 20 шт. Капсулы 60 мг 20 шт. Капсулы 100 мг 20 шт.
Морфина гидрохлорид (морфин лонг)	Таблетки 30 мг 20 шт. Таблетки 60 мг 20 шт. Таблетки 100 мг 20 шт.
Оксикодон 10 / налоксон 5 (таргин)	Таблетки 20 шт.
Оксикодон 20 / налоксон 10 (таргин)	Таблетки 20 шт.
Оксикодон 40 /налоксон 20 (таргин)	Таблетки 20 шт.
Фентанил	ТТС 12,5 мкг/ч № 5
Фентанил (фендивия)	ТТС 25 мкг/ч № 5
Фентанил (фендивия)	ТТС 50 мкг/ч № 5
Фентанил (фендивия)	ТТС 75 мкг/ч № 5
Фентанил (фендивия)	ТТС 100 мкг/ч № 5

Таблица 2

**Количество сильных опиоидов в DDD, выписанных и отпущенных пациентам
в рамках льготного лекарственного обеспечения граждан в Санкт-Петербурге в 2020 г.**

Препарат, МНН	Количество DDD, выписанное пациентам в рамках льготного обеспечения в 2020 г.
Морфина Гидрохлорид, ампулы	4 320
Кодеин + морфин + носкапин + папаверина гидрохлорид + тебаин, ампулы	638
Морфина сульфат, таблетки и капсулы пролонгированного действия	21 696
Оксикодон в составе комбинированного, содержащего налоксон, таблетки пролонгированного действия	1928
Фентанил, трансдермальная терапевтическая система	168 967
Суммарное количество DDD всех препаратов, выписанных за год	197 549

В подавляющем большинстве случаев пациенты с интенсивной хронической болью, которым назначаются сильные опиоидные анальгетики, это люди, у которых имеются далеко зашедшие стадии онкологического процесса. Обычно большинство из них в Санкт-Петербурге имеют право на льготное лекарственное обеспечение в рамках федеральной или региональной льгот. Поэтому данные, полученные при анализе базы выписанных рецептов на сильные опиоиды, в рамках льготного лекарственного обеспечения граждан, достаточно объективно отражают существующие подходы к лечению интенсивной

хронической боли в Санкт-Петербурге. В лечении боли у онкологических пациентов сегодня мы руководствуемся клиническими рекомендациями «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» [3]. В этих клинических рекомендациях сформулированы подходы ВОЗ и различных международных ассоциаций по лечению интенсивной хронической боли при онкологических заболеваниях. В рамках этих подходов в качестве препаратов первого ряда рекомендуется использовать сильные опиоиды в лекарственных формах для приема

внутри. В России сегодня зарегистрированы и могут быть назначены пациентам: морфина гидрохлорид в таблетках быстрого высвобождения, короткого действия, морфина гидрохлорид во флаконах, содержащий раствор для приема внутрь, короткого действия; морфина сульфат в таблетках и капсулах с пролонгированным высвобождением препарата, продленного действия; комбинированный препарат оксикодона с налоксоном в таблетках пролонгированного действия, тапентадол в таблетках пролонгированного действия.

В случае, если по объективным причинам прием таблетированных форм препаратов невозможен, включая случаи отказа пациента от приема лекарств «через рот», наличия тошноты или рвоты, непереносимости морфина или других сильных опиоидов для энтерального приема, лечение начинают с фентанила в форме ТТС.

В 2020 г. в Санкт-Петербурге выписывали большинство из зарегистрированных в России сильных опиоидов, за исключением морфина

гидрохлорида в таблетках быстрого высвобождения, флаконов по 5 мл с раствором морфина гидрохлорида для приема внутрь и тапентадола.

Была проанализирована структура выписки сильных опиоидов в рамках льготного лекарственного обеспечения граждан между отдельными видами лекарственных форм сильных опиоидов. В приказе Министерства здравоохранения РФ от 16 ноября 2017 г. № 913 «Об утверждении методических рекомендаций по определению потребности в наркотических средствах и психотропных веществах, предназначенных для медицинского применения» нуждающимися в инъекционных сильных анальгетиках признаны 10 % пациентов, 10 % нуждаются в энтеральном морфине короткого действия, 40 % пациентов нуждаются в пролонгированных энтеральных формах сильных опиоидов, 20 % нуждаются в ТТС с фентанилом.

Мы сопоставили процент DDD того или иного препарата, выписанного по льготе, по отношению к общему количеству выписанных DDD всех сильных опиоидов (табл. 3).

Таблица 3

Процент различных сильных опиоидов в DDD, выписанных и отпущенных в рамках льготного лекарственного обеспечения граждан в 2020 г. в Санкт-Петербурге

Препарат, МНН	Процент DDD препарата, выписанный пациентам в рамках льготного обеспечения в 2020 г. к общему количеству DDD
Морфина гидрохлорид, ампулы с раствором для инъекций	2,19
Кодеин + морфин + носкапин + папаверина гидрохлорид + тебаин, ампулы с раствором для инъекций	0,32
Морфина сульфат, морфина гидрохлорид таблетки и капсулы пролонгированного действия	10,98
Оксикодон в составе комбинированного, содержащего налоксон препарата, таблетки пролонгированного действия	0,98
Фентанил, трансдермальная терапевтическая система	85,53
Все DDD препаратов в сумме	100

Как видно из таблицы, DDD опиоидов для парентерального введения в растворе составляют 2,51 % от общего количества DDD выписанных сильных опиоидов.

Энтеральный морфин короткого действия в рамках льготного обеспечения в анализируемый период пациентам не выписывали. DDD выписанных пролонгированных энтеральных форм сильных опиоидов составляли 11,96 %, DDD фентанила в ТТС составляли 85,53 %. Таким об-

разом, имеется явное доминирование выписывания и отпуска фентанила в форме ТТС по сравнению с энтеральными формами сильных опиоидов (пролонгированным морфином сульфатом, пролонгированным морфином гидрохлоридом и оксикодоном в комбинации с налоксоном), что противоречит рекомендуемым подходам к назначению сильных опиоидов для лечения интенсивной хронической боли. Аналогичная тенденция отмечалась при анализе

выписки сильных опиоидов в рамках льготного обеспечения и в предыдущие годы [5]. Выявленная диспропорция может быть объяснена тем, что в последние несколько лет врачи в Санкт-Петербурге выписывают ТТС с фентанилом пациентам с сильной хронической болью, не как альтернативные препараты, а как препараты первой линии. Это может быть объяснено тем, что приказом Минздрава России от 14 января 2019 г. № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты. Порядка оформления указанных бланков их учета и хранения» была разрешена выписка фентанила в ТТС на рецептурном бланке № 148-1/у-88, а не на бланке № 107/у – НП, на котором выписывают морфин, что организационно проще и удобнее врача. Возможно, сыграла свою роль активная работа фармацевтических компаний, производителей фентанила в форме ТТС, которые на протяжении последних 15 лет проводили активные просветительские и обучающие мероприятия для врачей по преимуществам фентанила в форме ТТС при лечении хронической боли. Позитивной тенденцией следует считать увеличение выписки комбинированного препарата, содержащего оксикодон и налоксон, который, не уступая морфину сульфату и морфину гидрохлориду по эффективности, лучше переносится, меньше вы-

зывая констипацию. Но, пока выписывается этот препарат явно в недостаточном количестве, что, скорее всего, связано с низкой информированностью о нем врачей амбулаторной службы.

На примере выписки сильных опиоидов льготным категориям граждан, мы можем видеть определенные тенденции импортозамещения препаратов в данной группе. Ранее все ТТС с фентанилом, которые назначали пациентам, были импортного производства и поступали из-за рубежа. Так, сначала активно применялся препарат «Дюрогезик-матрикс», а затем препарат «Фендивия».

В настоящее время фентанил в форме ТТС выпускается во всех дозировках на отечественном предприятии «Эндофарм». Таблетки (МСТ континус) и капсулы с пролонгированным высвобождением морфина сульфата также поступают из-за рубежа.

В настоящее время наряду с ними активно используется отечественный энтеральный препарат «Морфин лонг», который содержит морфина гидрохлорид и выпускается в таблетках пролонгированного действия.

В табл. 4 и 5 можно видеть значительное нарастание отпуска отечественных ТТС с фентанилом и отечественных пролонгированных таблеток морфина гидрохлорида (морфин лонг) в рамках льготного лекарственного обеспечения граждан в 2020 г. по сравнению с 2019 г.

Таблица 4

Количество упаковок ТТС с фентанилом, выписанных и отпущенных гражданам в рамках льготного лекарственного обеспечения в 2019 и 2020 гг.

Препарат, МНН	Препарат, коммерческое название, доза	Количество упаковок, выписанных в 2019 г.	Количество упаковок, выписанных в 2020 г.
Фентанил	Фентанил ТТС (эндофарм) 12,5 мкг/ч № 5	2226	31318
Фентанил	Фентанил ТТС (эндофарм) 25 мкг/ч № 5	113	547
	Фендивия 25 мкг/ч № 5	1713	1777
Фентанил	Фентанил ТТС (эндофарм) 50 мкг/ч № 5	78	878
	Фендивия 50 мкг/ч № 5	4740	4504
Фентанил	Фентанил ТТС (эндофарм) 75 мкг/ч № 5	39	2144
	Фендивия 75 мкг/ч № 5	2287	114
Фентанил	Фентанил ТТС (эндофарм) 100 мкг/ч № 5	31	625
	Фендивия 100 мкг/ч № 5	498	2

Таблица 5

Количество упаковок таблеток и капсул морфина, выписанных и отпущенных гражданам в рамках льготного лекарственного обеспечения в 2019 и 2020 гг.

Препарат, МНН	Препарат, коммерческое название, доза	Количество упаковок, выписанных в 2019 г.	Количество упаковок, выписанных в 2020 г.
Морфина сульфат	МСТ, таблетки 10 мг 20 шт.	9	91
	Морфина сульфат, капсулы 30 мг 20 шт.	30	0
Морфина гидрохлорид	Морфин лонг (эндофарм), таблетки 10 мг 20 шт.	0	16
Морфина сульфат	Морфина сульфат, капсулы 30 мг 20 шт.	1219	485
Морфина гидрохлорид	Морфин лонг (эндофарм), таблетки 30 мг 20 шт.	0	814
Морфина сульфат	МСТ, таблетки 60 мг 20 шт.	7	0
	Морфина сульфат, капсулы 60 мг 20 шт.	989	207
Морфина гидрохлорид	Морфин лонг (эндофарм), таблетки 60 мг 20 шт.	0	477
Морфина сульфат	МСТ, таблетки 100 мг 20 шт.	10	186
	Морфина сульфат, капсулы 100 мг 20 шт.	211	0
Морфина гидрохлорид	Морфин лонг (эндофарм), таблетки 100 мг 20 шт.	0	88

Заключение

1. Препараты из группы сильных опиоидных анальгетиков, выписываемые амбулаторным пациентам в Санкт-Петербурге в рамках льготного лекарственного обеспечения являются эффективными и рекомендованными в рамках современных подходов к лечению интенсивной хронической боли.

2. Отмечается значительное превалирование назначения амбулаторным пациентам с сильной хронической болью сильных опиоидов в неинвазивных лекарственных формах (ТТС, депо-таблетки, депо-капсулы), что соответствует рекомендациям ВОЗ, международных и российских ассоциаций по оказанию паллиативной помощи и лечению рака.

3. Требуется дальнейшее совершенствование структуры назначения сильных опиоидных анальгетиков амбулаторным пациентам с сильной хронической болью:

а) необходимо увеличить долю назначения препаратов в энтеральной лекарственной форме,

при этом включить в номенклатуру назначаемых сильных опиоидов энтеральный морфин быстрого высвобождения и короткого действия (таблетки, раствор для приема внутрь). Использовать эту форму морфина на этапе подбора суточной дозы, с последующим переводом пациента на неинвазивные депо-формы сильных опиоидов;

б) целесообразно выписывать пациентам тапентадол в форме пролонгированных таблеток;

в) необходимо увеличить назначение пациентам энтерального комбинированного препарата, содержащего оксикодон и налоксон;

г) целесообразно снизить в структуре назначения сильных опиоидов долю ТТС с фентанилом, пропорционально увеличив долю энтеральных форм (таблетки, капсулы).

4. Прослеживается отчетливая тенденция замещения использования сильных опиоидов импортного производства на препараты, производимые российским предприятием «Эндофарм».

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Персонализированная терапия, как новая стратегия лечения хронической боли в онкологии / Г. Р. Абузарова, Г. С. Алексеева, Д. В. Невзорова [и др.] // Российский журнал боли. 2021. № 19(1). С. 46–55. URL : <https://doi.org/10.17116/pain20211901146>
2. Абузарова, Г. Р. Диагностика и дифференцированная терапия хронического болевого синдрома у онкологических больных / Г. Р. Абузарова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 240 с.
3. Клинические рекомендации: Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, 2018 г.
4. Новиков, Г. А. Контроль симптомов в паллиативной медицине / Г. А. Новиков. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 248 с.
5. Пчелинцев М. В, Кубынин. А. Н. Изменения качественной структуры назначений сильных опиоидных анальгетиков амбулаторным больным в Санкт-Петербурге в 2017 году в сравнении с 2001 и 2005 гг. // Паллиативная медицина и реабилитация. 2018. № 2. С. 15–20.
6. Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях: методические рекомендации. Москва : ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» – филиал ФГБУ «ФНИМЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России / под редакцией А. Д. Каприна, 2015. 67 с.
7. Штрибель, Х. В. Терапия хронической боли. Практическое руководство / Х. В. Штрибель ; пер. с нем. ; ред. Н. А. Осипова, А. Б. Данилова, В. В. Осипова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2005. 303 с.
8. Auvinen A. Prevalence of symptoms among patients with advanced cancer: an international collaborative study. Symptom Prevalence Group // J Pain Symptom Manage. 1996. no 12(1). P. 3–10.
9. Cancer Pain. Assessment and management / ed. by E. D. Bruera, R. K. Poteno. – 2nd edition. Cambridge University Press. 2010. 643 p.
10. Use of opioids in the treatment of Cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC / A. Caraceni, G. Hanks, S. Kaasa [et al] // Lancet Oncol. 2012. No 13. P. 58–68.
11. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years / M. H. J. Van den Beuken-van Everdingen, J. M. de Rijke, A. G. Kessels [et al] // Ann Oncol. 2007. No 18(9). P. 1437–1449.
12. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: WHO. 2018.
13. World Health Organization. Cancer pain relief. With a guide to opioid availability. 2nd edn. Geneva: WHO. 1996. 70 p.

Информация об авторе:

М. В. Пчелинцев – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Статья поступила в редакцию 23.07.2021;
одобрена после рецензирования 12.10.2021;
принята к публикации 30.11.2021