УДК 614.27:615.014

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

© 2014 Е.П. Гладунова

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 09.12.2014

В статье дана оценка доступности наркотических анальгетиков, необходимых онкологическим больным для купирования болевого синдрома. Представлены результаты анализа насыщенности Самарского фармацевтического рынка в наркотических лекарственных препаратах. Проведен анализ обеспеченности населения Самарской области аптечными организациями, имеющими лицензию на деятельность, связанную с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, анализ обеспеченности паллиативными койками. Разработан и научно обоснован методический подход построения моделей определения потребностей в наркотических анальгетиках для инкурабельных больных с учетом основных принципов, декларированных Всемирной организацией здравоохранения.

Ключевые слова: *онкологические заболевания, хронический болевой синдром, наркотические анальгетики, трансдермальные терапевтические системы, аптечные организации, модель, прогнозирование*

Несмотря на несомненные достижения в области диагностики и лечения онкологических заболеваний, во всем мире сохраняется тенденция к росту заболеваемости раком [1, 4, 10]. В программе Всемирной организации здравоохранения по борьбе против рака повышение эффективности лечения хронической боли – одно из приоритетных направлений в паллиативной помощи онкологическим больным во всем мире [5, 12]. Актуальность этого вопроса обусловлена многочисленными данными о неадекватности лечения раковой боли в большинстве стран мира. Причинами этого, по мнению ВОЗ, являются: отсутствие у профессиональных медицинских работников знаний о существующих отработанных методах удовлетворительного контролирования боли у онкологических больных; отсутствие заинтересованности в решении этой проблемы национальных правительств; недоступность во многих странах сильнодействующих анальгетиков, необходимых для облегчения боли у онкологических больных; необоснованная боязнь у медицинской общественности и онкологических больных с хронической болью развития пристрастия к опиатам; отсутствие систематического обучения студентов медицинских институтов, врачей, медицинских сестер и других работников системы здравоохранения методам облегчения болей у больных раком [2, 3, 5]. В последние годы понятие «качество жизни» получило широкое распространение в здравоохранении, так как позволяет оценить уровень физического, психологического, эмоционального и социального состояния пациента на основании его собственного субъективного восприятия. В этом аспекте существенную роль в повышении «качества жизни» играет решение проблем доступности наркотических анальгетиков для больных злокачественными новообразованиями [3, 5, 12].

Цель исследований: изучение путей совершенствования обеспечения пациентов со злокачественными новообразованиями наркотическими анальгетиками.

Для реализации поставленной цели необходимо было решить **следующие задачи:**

- провести анализ распространенности онкологических заболеваний (ОЗ) в Самарской области;
- провести анализ доступности наркотических анальгетиков (НА) для больных, страдающих злокачественными новообразованиями (ЗНО), для купирования хронического болевого синдрома в Самарской области (СО);

Гладунова Елена Павловна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации. E-mail: managpharm@rambler.ru

• разработать и научно обосновать методические подходы к прогнозированию потребности в наркотических лекарственных препаратах (НЛП) на региональном уровне.

Объекты исследования: статистические данные Минздрава Самарской области. Отчетные данные оптовых фармацевтических организаций, отчетные данные производственных аптек.

Методы исследования: контент-анализ, логический, статистический (классификации, графический) анализы, методы маркетинговых исследований, метод экспертных оценок, программно-целевого моделирования.

Онкологическая боль была и остается одной из трудноразрешимых проблем медицины и фармации. В России на начало 2011 г. на учете в онкологических учреждениях состояли более 2,5 млн. больных. Каждую минуту ставится один онкодиагноз [1, 12]. Несмотря на возросшее внимание к этой проблеме, почти каждый третий онкологический больной не обеспечен адекватной обезболивающей терапией, даже в экономически развитых странах. В то же время число больных, нуждающихся в обезболивании в нашей стране, превышает 433 тыс. [1, 3]. Результаты анализа распространенности ОЗ на территории Самарской области свидетельствует, о том, что происходит рост количества больных ЗНО с впервые установленным диагнозом (рис. 1). Кроме этого происходит снижение количества больных с впервые установленным ЗНО на I-II стадии и достаточно высокими остаются показатели выявления больных, которые уже находятся на IV стадии заболевания (рис. 2). Больные ЗНО с IV клинической группой – это пациенты, остро нуждающиеся в использовании наркотических анальгетиков [7, 11].

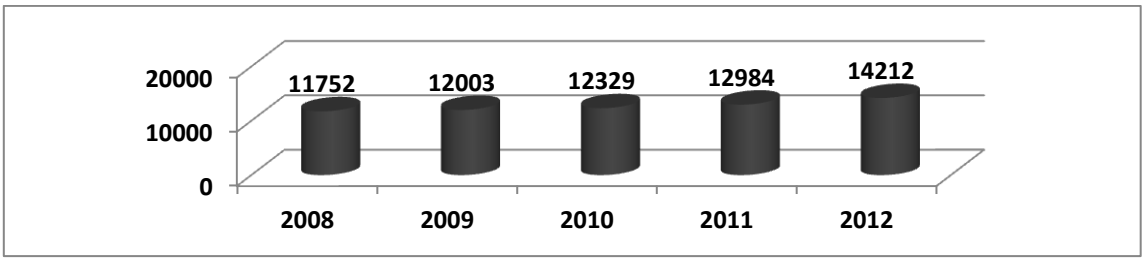

Рис. 1. Количество больных ЗНО с впервые установленным диагнозом в Самарской области (кол-во человек)

Рис. 2. Результаты анализа больных с впервые установленным диагнозом ЗНО в Самарской области за период с 2009 г. по 2012 г.

С целью анализа обеспеченности онкологических больных НЛП были проведены исследования по 3 направлениям: анализ рынка НЛП, использующихся для купирования болевого синдрома и подлежащих особому учету; анализ количества аптек, имеющих лицензию на деятельность, связанную с оборотом наркотических средств и психотропных веществ; анализ оказания лекарственной помощи отделениями и выездными бригадами паллиативной помощи.

Результаты анализа фармацевтического рынка РФ и Самарской области показали, что в Самарской области преимущественно используются НА группы фенилпиперидина (81,9%); по АТХ-классификации – группа морфина (56,5%); монокомпонентные ЛПр (100%), отечественного производства (68,5%), выпускаемые в виде растворов для инъекций (55,3%) и трансдермальных терапевтических систем (17,6%) (рис. 3). В ходе проведенного анализа были выявлены ряд негативных тенденций: на региональном рынке отсутствуют морфин в виде капсул и таблеток пролонгированного действия; тримеперидин (промедол) представлен только в

виде растворов для инъекций; не поставляются на фармрынок препараты буторфанола, налбуфина, бупренорфина; лекарственные препараты омнопона, буторфанола, налбуфина, бупренорфина не включены в Перечень ЖНВЛП.

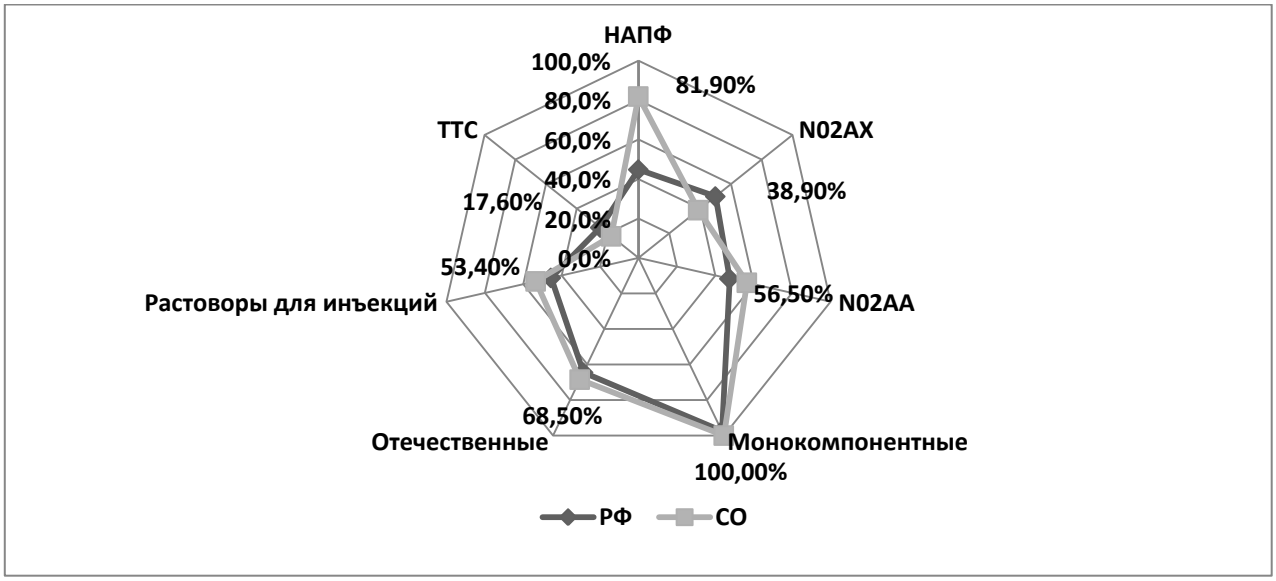

Рис. 3. Результаты сравнительного анализа макро-и мезоконтуров фармрынков ЛПр для купирования болевого синдрома России и Самарской области

Анализ аптек, осуществляющих отпуск НА, показал, что в 4 муниципальных районах Самарской области, где проживает более 17% больных ЗНО с IV клинической группой, такие аптеки полностью отсутствуют. В ходе исследований нами было установлено, что средние затраты аптек на создание необходимых условий по организации хранения НЛП составляют более 550 тыс. рублей, что является экономически не выгодным и приводит к отказу от выполнения социально значимого вида деятельности – обеспечения инкурабельных больных наркотическими анальгетиками.

В настоящее время в Самарской области осуществляют деятельность 6 отделений паллиативной помощи (71 койка) и 28 выездных бригад, однако в соответствии с положениями ВОЗ рекомендуемый норматив числа хосписных коек должен составлять 25-30 коек на 300-400 тыс. населения. Следовательно, в Самарской области в 2012 г. должны были бы функционировать в среднем 300 паллиативных коек, что говорит о низких показателях обеспеченности населения этим видом медицинской помощи. Установленные нормативы расхода на лекарственные препараты и медицинские изделия на одну койку в 2012 г. составляли 330,86 руб. [6, 9]. Нами были проведены расчеты по оценке расходов на использование неинвазивных лекарственных форм для купирования болевого синдрома (БС) на одного пациента в сутки. Если для купирования БС будет использоваться ТТС дюрогезик матрикс в дозировке 50 мкг/час, то затраты только на ТТС в день составят 329 руб. без учета стоимости иных лекарственных препаратов.

На основе анализа историй болезней пациентов хосписов (за 2012 г.) установлено, что 74,8% больным с ЗНО (IV) назначался раствор морфина для купирования БС и только 25,5% пациентам – неинвазивные формы НЛП. В укладках выездных бригад паллиативной помощи отсутствуют наркотические анальгетики [9].

Все выше сказанное приводит к снижению качества оказания лекарственной помощи пациентам с ЗНО, находящихся на терминальной стадии заболевания. Поэтому, на следующем этапе нами были разработаны методические подходы к определению потребности в НЛП. Для выбора оптимальной модели прогнозирования потребности в НЛП нами был проведен анализ расхода НЛП и рассчитаны прогнозные значения тремя методами: на основе трендового анализа, в соответствии с нормативами потребления и на основе факторного анализа. Анализ тенденций потребления НЛП за 2008-2011 гг. проводился методом параметрической аппроксимации. Для каждой формы НЛП были построены аналитические модели, адекватность которых была оценена по величине коэффициента множественной детерминации (рис. 4). На основе установленных аналитических моделей был построен прогноз потребления на 2014-2015 гг. с учетом тренда (рис. 5).

Лекарственный препарат	Линейная функция $Y = a + b \cdot t$	Логарифмическая функция: $Y = a + b \cdot \ln(t)$	Полином второй степени: $Y = a + b \cdot t + c\,t^2$	Степенная функция: $Y = a + t^b$	Экспоненциальная функция: $Y = a \cdot e^{b \cdot t}$
Стационарный отпуск					
Промедол 10 мг/мл 1 мл	y = -582x + 3104 R^2 = 0,9475	y = -1425ln(x) + 2722,9 R^2 = 0,9182	**y = 35,714x² - 796,29x + 3354 R^2 = 0,9525**	y = 3401x$^{-1,239}$ R^2 = 0,7967	y = 5087,5e$^{-0,53x}$ R^2 = 0,9015
Промедол 20 мг/мл 1 мл	y = 32343x – 20417 R^2 = 0,6531	y = 74725ln(x) + 5062,9 R^2 = 0,5632	y = 2620,7x² + 16619x – 2072 R^2 = 0,6591	y = 20773x^{1,0661} R^2 = 0,6561	**y = 14503e^{0,4x} R^2 = 0,7562**
Морфин 10 мг/мл 1 мл	y = -2252,5x + 43280 R^2 = 0,0627	y = -10083ln(x) + 46176 R^2 = 0,203	**y = 6789,6x² - 42990x + 90807 R^2 = 0,8606**	y = 42818x$^{-0,242}$ R^2 = 0,1172	y = 38702e$^{-0,044x}$ R^2 = 0,0235
Омнопон 2% 1 мл	y = 2051x + 861 R^2 = 0,7569	y = 4459,6ln(x) + 2744 R^2 = 0,5781	**y = 807,86x² - 2796,1x + 6516 R^2 = 0,9213**	y = 3548,4x^{0,5998} R^2 = 0,5616	y = 2780,1e^{0,2728x} R^2 = 0,719
Амбулаторный отпуск					
Дюрогезик матрикс 25 мкг/час	y = -204,5x + 1476,5 R^2 = 0,9927	y = -486,9ln(x) + 1329,2 R^2 = 0,9091	**y = -13,929x² - 120,93x + 1379 R^2 = 0,9991**	y = 1439,1x$^{-0,604}$ R^2 = 0,803	y = 1775,1e$^{-0,263x}$ R^2 = 0,9404
Дюрогезик матрикс 50мкг/час	y = 541,5x + 42,5 R^2 = 0,6778	y = 1461ln(x) + 268,13 R^2 = 0,797	**y = -263,21x² + 2120,8x – 1800 R^2 = 0,902**	y = 303,93x^{1,4755} R^2 = 0,881	y = 251,4e^{0,5342x} R^2 = 0,7148
Дюрогезик матрикс 75 мкг/час	y = 471x – 298 R^2 = 0,9517	y = 1127ln(x) + 35,945 R^2 = 0,8802	y = 2,8571x² + 453,86x - 278 R^2 = 0,9517	**y = 237,81x^{1,3474} R^2 = 0,9787**	y = 174,86e^{0,5325x} R^2 = 0,9463
Морфина 10 мг/мл 1 мл	y = -11331x + 141308 R^2 = 0,3627	y = -34908ln(x) + 140741 R^2 = 0,5562	**y = 12113x² - 84010x + 226100 R^2 = 0,943**	y = 138642x$^{-0,299}$ R^2 = 0,4731	y = 138520e$^{-0,095x}$ R^2 = 0,2965

Рис. 4. Примеры результатов аппроксимации тенденций потребления использования НА

Период	ТТС Дюрогезик матрикс 25 мкг/час				ТТС Дюрогезик матрикс 50 мкг/час			
	Фактическое Y	Предста-занное Y	Остатки	Стандартные остатки	Фактическое Y	Предста-занное Y	Остатки	Стандартные остатки
2008 г.	1250,00	1244,1429	5,8571	0,6162	250,00	57,5714	192,4286	0,5910
2009 г.	1070,00	1081,4286	-11,4286	-1,2023	885,00	1388,7143	-503,7143	-1,5469
2010 г.	890,00	890,8571	-0,8571	-0,0902	2550,00	2193,4286	356,5714	1,0951
2011 г	685,00	672,4286	12,5714	1,3225	2500,00	2471,7143	28,2857	0,0869
2012 г.	420,00	426,1429	-6,1429	-0,6462	2150,00	2223,5714	-73,5714	-0,2259
2013 г.		**151,9988**				**1448,9994**		
2014 г.		**-150,0016**				**147,9992**		
2015 г.		**-479,8592**				**-1679,4296**		
Среднее			**00,0000**	**00,0000**			**00,0000**	**00,0000**

Рис. 5. Прогнозирование потребления НА по результатам аналитического выравнивания

В ходе исследований было установлено, что трендовый метод может быть использован только для прогнозирования потребности в парентеральных формах НЛП. Прогнозные значения для неинвазивных ЛФ имели тенденцию к снижению, что связано с уменьшением их фактического использования. В настоящее время при формировании заявок на НА МО и АО руководствуются нормативами, регламентированными приказом Минздрава РФ от 12.11.1997 г. № 330. Нами был проведен сравнительный анализ фактического расхода НЛП на территории Самарской области и нормативных значений, установленных приказом Минздрава РФ № 330. Результаты сравнительного анализа показали, что, например, фактический расход морфина значительно превышает нормативные значения (рис. 6). Фактический расход фентанила в виде трансдермальных систем в 2012 г. был в 4,3 раза ниже, чем нормативный показатель (фактический расход – 4,52 гр., нормативный показатель – 19,28 гр.) (рис. 7).

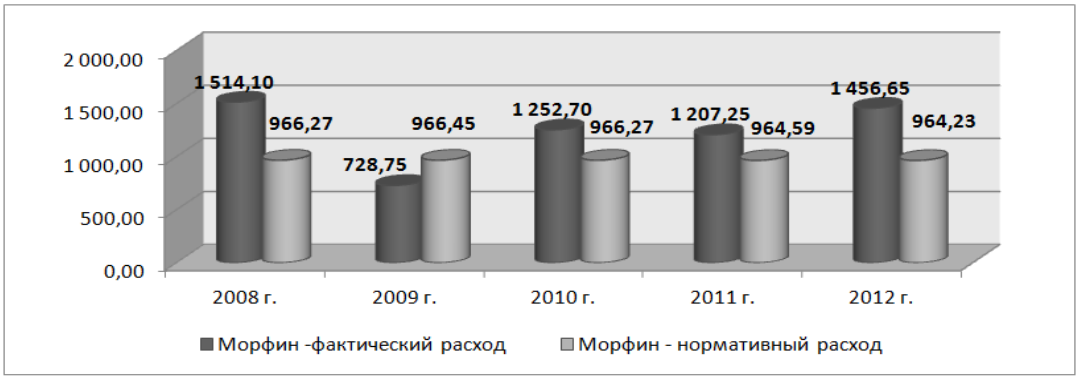

Рис. 6. Фактическое и нормативное потребление морфина инкурабельными больными в 2008-2012 гг. (гр.)

Рис. 7. Фактическое и нормативное потребление фентанила инкурабельными больными в 2008-2012 гг. (гр.)

Полученные результаты объясняются тем, что на фоне недостаточного количества неизвазивных форм НЛП существенно возрастает использование растворов для инъекций. Одновременно при планировании расхода НЛП медицинские и фармацевтические организации должны руководствоваться фактическим расходом за 3-5 предшествующих лет, который не должен превышать максимальных нормативов, установленных приказом МЗ РФ № 330.

Для проведения факторного анализа, методом экспертной оценки были отобраны факторы, которые, по мнению экспертов, оказывают влияние на потребление НЛП (численность населения Самарской области, общая заболеваемость населения, заболеваемость ЗНО, количество больных ЗНО, имеющих IV клиническую группу заболевания и др.). По результатам корреляционного анализа были выделены наиболее значимые факторы (9 факторов), на основе которых были построенные многофакторные регрессионные модели для оценки расхода НА и проведено прогнозирование потребности НЛП на период 2013-2015 гг. Результаты построения многофакторных моделей, расчета описательных статистки и оценки адекватности моделей для раствора морфина 10 мг/мл 1 мл представлены на рис. 8 и 9.

Уравнение линейной регрессии Y = 673818,2168 – 23,1216 X(4) – 2131,7463 X(8)						
Регрессионная статистика						
R	0,9427					
R-квадрат	0,8886					
Нормированный R-квадрат	0,7772					
S	6 712,6258					
Дисперсионный анализ						
	d.f.	**SS**	**MS**	**F**	**Уровень значимости**	
Регрессия	2	718 803 440,4292	359 401 720,2146	7,9762	0,1114	
Остаток	2	90 118 689,5708	45 059 344.7854			
Итого	4	808 922				
	Коэффициенты	**Стандартная ошибка**	**LCL**	**UCL**	**t-статистика**	**Уровень значимости**
Y-пересечение	673 818,2168	262 351,7621	-454 990,3083	1 802 626,742	2,5684	0.124
X(4)	-23,1216	36,3211	-179,3986	133.1554	-0,637	0,589
X(8)	-2 131,7463	701,0958	-5 148,3178	884,8253	-3,041	0,093
T (5%)	4,3027					
LCL – Нижняя граница доверительного интервала						
UCL – Верхняя граница доверительного интервала						
ОСТАТКИ						
Наблюдение	**Предсказанное Y**		**Остаток**		**Стандартные остатки**	
1	56 590.7243		-1 165,7243		-0.2456	
2	26 279,7319		6,175.2681		1,301	
3	23 533,648		-6,913,648		-1,4566	
4	33,775,7311		1 664,2689		0,3506	
5	42 430,1647		239,8353		0,0505	

Рис. 8. Модель прогнозирования потребности в морфине 10 мг/мл 1 мл (использование в условиях стационара)

Рис. 9. Результаты прогнозирования потребности в растворе морфина 10 мг/мл 1 мл на основе факторной модели

Согласно проведенным исследованиям, моделирование потребности, на наш взгляд, должно осуществляться по двум направлениям:

1. Для растворов НЛП моделирование потребности следует осуществлять исходя из тенденции расхода за предшествующие периоды или на основе проведения факторного анализа. Использование данного подхода объясняется тем, что НА входят в стандарты оказания медицинской помощи в условиях стационара и используются не только для купирования онкологической боли, но и снятия болевого синдрома неопухолевого генеза.

2. Для неинвазивных форм НЛП моделирование потребности должно осуществляться исходя мониторинга количества больных ЗНО с IV клинической группой, находящихся на 3 ступени лестницы обезболивания, режима дозирования и длительности использования НЛП инкурабельными больными (рис. 10).

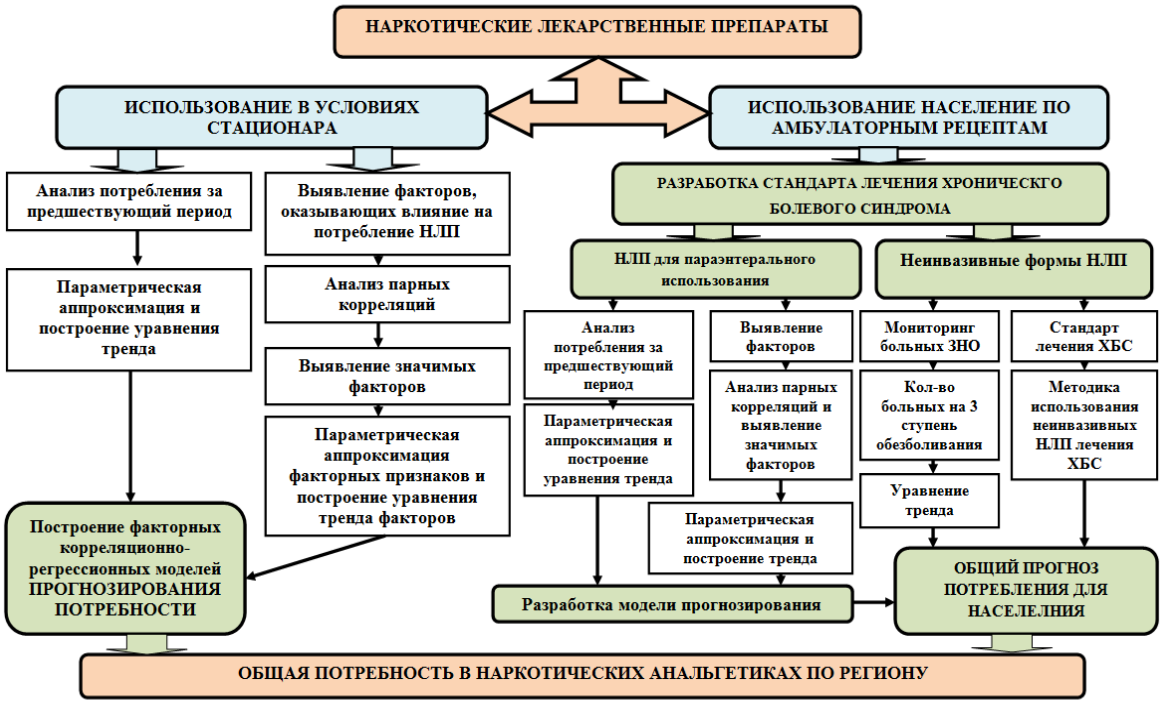

Рис. 10. Методические подходы к моделированию потребности в НА

В соответствии с предлагаемой нами моделью, прогнозирование необходимого количества ТТС должно осуществляется по формуле:

$$Q = \frac{365}{C} \cdot K \cdot \frac{1}{P} \qquad (1)$$

где: Q – количество трансдермальных пластырей в год; С – длительность использования трансдермального пластыря (дни использования по инструкции); К – количество больных, находящихся на 3 ступени обезболивания; 365 – расчетное количество дней в году; 1/Р – длительность использования трандернальным систем в год.

Расчет необходимого количества НЛП в виде таблеток необходимо проводить по формуле:

$$Q = \frac{C \cdot 365}{20} \cdot K \cdot \frac{1}{P} \qquad (2)$$

где: Q – количество упаковок МСТ континус в год; С – количества таблеток в сутки (по инструкции); К – количество больных, находящихся на 3 ступени обезболивания; 1/Р – длительность использования трандернальным систем в год; 365 – расчетное количество дней в году, 20 – количество таблеток в упаковке НЛП.

На рис. 11 представлены результаты прогнозирования потребности в трандермальных системах фентанила, проведенного тремя методами: по количеству больных ЗНО (IV группа), находящихся на 3 ступени обезболивания; факторным методом и трендовым методом.

Прогнозные количества ТТС, рассчитанные предложенным нами методом, в 4,8 раз превышают количества ТТС, рассчитанные на основе факторного анализа и в 21,6 раз количества, определенного на основе трендовых моделей.

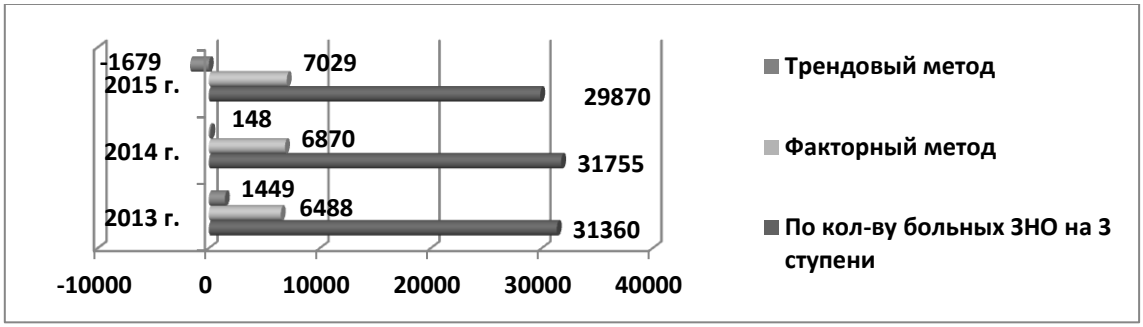

Рис. 11. Результаты моделирования потребности в ТТС Дюрогезик матрикс 50 мкг/час на 2013 -2015 гг. (количество ТТС)

Выводы:

1. Установлено, что за последние 10 лет число онкологических больных в РФ увеличилось на 25,5%; высоким остается показатель – доля больных ЗНО с IV клинической группой (28,1%).

2. В ходе исследований выявлены неблагоприятные тенденции: недостаточное количество неинвазивных лекарственных форм наркотических анальгетиков, отсутствие в отдельных муниципальных районах Самарской области аптек, осуществляющих отпуск НЛП онкобольным, недостаточная обеспеченность онкобольных паллиативными койками, отсутствие в укладках выездных бригад паллиативной помощи НА, необходимых для купирования болевого синдрома.

3. Разработаны модели прогнозирования потребности в НА. Научно обоснована необходимость прогнозирования потребности в НЛП для использования в условиях медицинских организациях по трендовым и факторным моделям. Прогнозирование потребности в НЛП, отпускаемых населению по амбулаторным рецептам, может проводиться по двум направлениям: для ампульных растворов НЛП – по трендовым и факторным моделям; для неинвазивных форм – на основе мониторинга количества больных с ЗНО (IV клиническая группа), находящихся на 3 ступени лестницы обезболивания и стандарта лечения хронического болевого синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Абузарова, Г.Р.* Диагностика и дифференцированная фармакотерапия хронического болевого синдрома у онкологических больных. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени док. мед.наук. – М., 2011. 47 с.
2. *Егоров, В.А.* Разработка методических подходов по предотвращению незаконного использования наркотических и психотропных лекарственных препаратов в деятельности медицинских и фармацевтических организаций / *В.А. Егоров. Е.П. Гладунова, А.Ю. Савчук* // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2013. Том. 15, №3(6). С. 2012-2015.
3. *Гладунова, Е.П.* Оценка качества оказания паллиативной помощи онкологических больным // Вестник Самарского государственного университета естественнонаучной серии. 2014. №7(118). С.179-189.
4. Злокачественные новообразования в России в 2010 г. Под ред. *В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.* – М., 2012. 260 с.
5. Комплексный подход к оказанию онкологической помощи населению Российской Федерации. Доклад министра Минздравсоцразвития России Т.Голиковой 13.12.2010 /http://www.minzdrav.ru/heath/oncology/8, Модель региональной программы первичной профилактики рака: Методические рекомендации МР 2.2.9.0012-10.
6. Методические рекомендации по организации паллиативной помощи /Утв. Минздравсоцразвития РФ от 22.09.2008 г. № 7189-РХ.

7. Основные показатели здравоохранения Самарской области 2008-2012 гг.: справочник. Под ред. *Г.Н. Гридасова*. – Самара: МИАНЦ. 2013. 204 с.
8. Постановление Правительства Самарской области от 24.12.20013 г. № 814н «Территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания населению Самарской области медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов».
9. Приказ Минздрава России от 21.12.2012 г. № 1343н «Стандарт оснащения центра паллиативной медицинской помощи взрослому населению»
10. *Сиротко, М.Л.* Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2000-2010 г. и ее прогноз до 2025 г. / *М.Л. Сиротко, М.Б. Денисенко* // Профилактическая медицина. 2012. № 1. С. 20-25.
11. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 г. Под ред. *В.И. Чиссова, В.В. Старинского. Г.В. Петровой*. – М., 2011. №-4. С. 40-41.
12. Pain in patients with cancer: Still a long to go // Pain. 2007.V. 132(3). P. 229-234.

WAYS OF IMPROVEMENT THE DRUGS SUPPLY OF PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS

© 2014 E.P. Gladunova

Samara State Medical University

In article the assessment of availability the narcotic analgetics necessary for the oncological patients for knocking over of a pain syndrome is given. Results of the analysis of saturation the Samara pharmaceutical market in narcotic drugs are presented. The analysis of security of the population in Samara oblast by pharmaceutical organizations having the license for the activity connected with trafficking in narcotics and psychotropic substances, the analysis of security with palliative beds is carried out. Methodical approach of creation the models of definition the needs for narcotic analgetics for incurable patients taking into account the basic principles declared by World Health Organization is developed and evidence-based.

Key words: *oncological diseases, chronic pain syndrome, narcotic analgetics, transdermal therapeutic systems, pharmaceutical organizations, model, forecasting*

Elena Gladunova, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Department of Management and Economy of Pharmacy.
E-mail: managpharm@rambler.ru