

2. Василенко В.В. Критерии Бирса. URL [http:// www.mif-ua.com/archive/article_print/14054](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/14054)
3. Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Шуванова Е.В. и др. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии. Под ред. И.М. Перцева / Мегapolis, 2001; 784 с.
4. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. Взаимодействие лекарственных средств / М.: ГЭОТАР-Мед.– 2008; 151–85.
5. Отделенов В.А., Новакова А.Н., Карасев А.В. и др. Оценка частоты потенциально значимых межлекарственных взаимодействий у больных с полипрагмазией в многопрофильном стационаре // Клини. фармакол. и тер. – 2012; 5: 81–5.
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 ноября 2010 г. №1022н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Клиническая фармакология»». URL: <http://www.rg.ru/2010/12/31/farmakologia-dok.html>
7. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults // J. Am. Geriatr. Soc. – 2012; 60 (4): 616–31.
8. Ansell J., McDonough M., Zhao Y. et al. The absence of an interaction between warfarin and cranberry juice: a randomized, double-blind trial // J. Clin. Pharmacol. – 2009; 49 (7): 824–30.
9. Astrand B. Avoiding drug-drug interactions // Chemotherapy. – 2009; 55 (4): 215–20.
10. Davies E., Green C., Taylor S. et al. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes // PLoS One. – 2009; 4 (2): 4439.
11. Garfinkel D., Zur-Gil S., Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people // Isr/ Med/ Assoc/ J. – 2007; 9 (6): 430–4.
12. Griffiths A., Beddall A., Pegler S. Fatal haemopericardium and gastrointestinal haemorrhage due to possible interaction of cranberry juice with warfarin // J. R. Soc. Prom. Health. – 2008; 128 (6): 324–6.
13. Hu S., Capezuti E., Foust J. et al. Medication discrepancy and potentially inappropriate medication in older Chinese-American home-care patients after hospital discharge // Am. J. Geriatr. Pharmacother. – 2012; 10 (5): 284–95.
14. Li Z., Seeram N., Carpenter C. et al. Cranberry does not affect prothrombin time in male subjects on warfarin // J. Am. Diet. Assoc. – 2006; 106 (12): 2057–61.
15. Magro L., Moretti U., Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions // Exp. Opin. Drug. Saf. – 2012; 11 (1): 83–94.
16. Mergenhagen K., Sherman O. Elevated International Normalized Ratio after concurrent ingestion of cranberry sauce and warfarin // Am. J. Health. Syst. Pharm. – 2008; 65 (22): 2113–6.
17. Mohammed Abdul M., Jiang X., Williams K. et al. Pharmacodynamic interaction of warfarin with cranberry but not with garlic in healthy subjects // Br. J. Pharmacol. – 2008; 154 (8): 1691–700.
18. Paeng C., Sprague M., Jackevicius C. Interaction between warfarin and cranberry juice // Clin. Ther. – 2007; 29 (8): 1730–35.
19. Ruggiero C., Dell'Aquila G. et al. ULISSE Study Group. Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian, nursing home residents: the ULISSE project // Drugs. Aging. – 2010; 27 (9): 747–58.
20. Saverno K., Hines L., Warholak T. et al. Ability of pharmacy clinical decision-support software to alert users about clinically important drug-drug interactions // J. Am. Med. Inform. Assoc. – 2011; 18 (1): 32–7.

DRUG INTERACTIONS AND POLYPRAGMASY IN A PHYSICIAN'S PRACTICE

Professor **D. Sychev**^{1,2}, MD; **V. Otdelenov**¹; **K. Danilina**¹; **G. Anikin**¹; **S. Arslanbekova**³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²Center for Clinical Pharmacology, Research Center for Examination of Medical Products, Ministry of Health of Russia

³A.N. Bakulev Research Center for Cardiovascular Surgery

Drug interactions and polypragmasy are important risk factors of adverse reactions in clinical practice. The paper presents the types and mechanisms of drug interaction and the examples of clinically relevant drug-food interactions. It outlines ways to prevent the clinically significant interactions and to control polypragmasy, including those using IT technologies.

Key words: drug interaction, polypragmasy, adverse reactions.

О РАЦИОНАЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У ИНКУРАБЕЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

О. Усенко

Tampa General Hospital, Florida, USA

Eastern and Central Europe Palliative Care Task Force

E-mail: usenko_dga@mail.com

Рассматриваются основные принципы рационального лечения хронической боли. Сравниваются данные о потреблении морфина и опиоидов с медицинскими целями в странах Европы и на территории бывшего СССР. Приводятся сведения, свидетельствующие о не всегда достаточном применении сильных опиоидов при хронической боли.

Ключевые слова: хроническая боль, «лестница обезболивания» ВОЗ, сильные опиоиды, пероральный морфин короткого действия.

В новую редакцию закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 22 ноября 2011 г. №323-ФЗ впервые введено понятие паллиативной медицинской помощи, цель которой — улучшить качество жизни неизлечимо больных граждан путем избавления их от боли и облегчения других тяжелых проявлений заболеваний.

В последние годы в мире адекватному обезболиванию придается большое значение. В 1978 г. Vittorio Ventafridda, профессор Миланского Национального онкологического института, при поддержке Virgilio Floriani организовал в Венеции 1-й Всемирный конгресс, посвященный проблемам лечения боли. На конгрессе профессор V. Ventafridda совместно с Jan Stejersward, возглавлявшим в то время Онкологический департамент Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пришли к заключению о неотложной потребности в составлении руководства по лечению боли при злокачественных новообразованиях (ЗНО), а 4 года спустя V. Ventafridda и J. Stejersward сформировали международную группу экспертов ВОЗ, которая занялась разработкой и написанием руководства. В группу вошли: K. Foley (США), A. Rane (Швеция), M. Swerdlow (Великобритания), R. Twycross (Великобритания), J. Birkhan (Израиль), M. Martelele (Бразилия), F. Takeda (Япония), R. Tiffany (Великобритания).

В 1986 г. ВОЗ опубликовала 1-е издание руководства «Обезболивание при раке»; 2-е издание, дополненное описанием системы обеспечения больных опиоидными препаратами, вышло в свет в 1996 г. Документ переведен на 20 языков, в том числе на русский. Более 250 тыс. копий руководства были разосланы в министерства здравоохранения всех стран [18].

Эксперты ВОЗ утверждали, что существует недорогой, но эффективный метод обезболивания, позволяющий облегчать боли у 70–90% больных. В основу предложенного метода положено 5 принципов:

1. «ЧЕРЕЗ РОТ», т.е. преимущественный путь введения анальгетиков при хронической боли — пероральный.

Так, морфин рекомендовано принимать в виде:

- простого водного раствора сульфата или гидрохлорида каждые 4 ч;
- таблеток «короткого действия» (КД) каждые 4 ч;
- таблеток пролонгированного действия (ПД) каждые 12 ч.

Больным с дисфагией, неукротимой рвотой и (или) желудочно-кишечной непроходимостью рекомендовано назначать ректальные суппозитории. Продолжительная подкожная инфузия рассматривалась как альтернативный путь введения морфина [4].

В современной литературе для обозначения обычного энтерального морфина используются термины: short acting – КД, normal release – нормального высвобождения и immediate release – немедленного высвобождения, а для обозначения таблеток морфина ПД: modified release – модифицированного высвобождения, sustained release – замедленного высвобождения, extended release – ПД и controlled release – контролируемого высвобождения [27].

2. «ПО ЧАСАМ» – рекомендовано назначать анальгетики через фиксированные промежутки времени. Каждую очередную дозу больной должен принимать до того, как действие предыдущей дозы полностью прекратится. Эксперты отмечали, что при использовании этого принципа можно обеспечить больным постоянное обезбоживание.

3. «ПО ВОСХОДЯЩЕЙ». Предложена «3-ступенчатая лестница обезбоживания», важнейшим условием использования которой является необходимость оценки интенсивности боли. Отмечалось, что необходимо доверять сообщениям больного об испытываемых им болях.

Анальгетики были разделены на 3 группы: неопиоидные, слабые и сильные опиоиды; в каждой группе определены основные и альтернативные препараты. Среди сильных опиоидов основным признан морфин, альтернативными – гидроморфон, оксикодон, метадон, леворфанол, бупренорфин и петидин. По определению ВОЗ, основные лекарственные средства (ЛС) – это препараты, «удовлетворяющие приоритетные потребности населения в области здравоохранения. Они отбираются с учетом распространенности болезней, доказательств действенности и безопасности и сравнительной эффективности по стоимости. Основные ЛС должны быть в наличии в функционирующих системах здравоохранения в любое время, в достаточных количе-

ствах, в надлежащих лекарственных формах, гарантированного качества и по ценам, доступным для отдельных лиц и сообществ» [22].

Эксперты рекомендовали последовательное назначение анальгетиков. Если принимаемый препарат более не оказывает адекватного действия, необходимо назначать более сильное действующее, а не переходить на анальгетик со сходной эффективностью:

- 1-я ступень (слабая боль) – неопиоидные анальгетики;
- 2-я ступень (умеренная боль) – слабые опиоиды;
- 3-я ступень (сильная боль) – сильные опиоиды.

Вспомогательные (адьювантные) ЛС необходимо назначать по показаниям (рис. 1).

4. «ИНДИВИДУАЛЬНО». Существуют предельные дозы препаратов, используемых для лечения слабых и умеренных болей. Они обусловлены составом препаратов; у большинства сильных опиоидов, по утверждению экспертов ВОЗ, стандартных доз нет. «Правильной» будет та доза, которая дает болеутоляющий эффект у конкретного больного. Это значит, что доза сильных наркотических анальгетиков (НА) на 3-й ступени обезбоживания должна подбираться индивидуально для каждого больного.

Отмечалось, что начальная доза морфина зависит в основном от того, какую лекарственную терапию больной получал ранее. Для пациентов, получавших 60–100 мг кодеина внутрь, начальная доза морфина 10–15 мг *per os* обычно достаточна. Если после приема 1-й дозы у пациента возникнет сильная сонливость и он не будет испытывать боли, 2-я доза должна быть на 50% ниже 1-й. Если же после приема суточной дозы болеутоляющий эффект окажется недостаточным, стартовую дозу следует повысить. В типичных случаях дозу увеличивают на 50%. Большинство пациентов ощущают болеутоляющий эффект уже при дозах 10–30 мг, принимаемых через 4-часовые интервалы.

Поскольку у морфина нет «потолка» анальгетической активности, эффективные дозы при пероральном применении варьируют в очень широких пределах – от 5 до более 1000 мг на прием при приеме каждые 4 ч. При внезапном приступе интенсивной боли (при «прорывных» болях) больному следует вводить «экстренную дозу» морфина.

5. «С ВНИМАНИЕМ К ДЕТАЛЯМ»: больной должен иметь на руках индивидуальный план лечения, расписанный лечащим врачом. Все детали плана должны быть доведены до больного и им поняты. Пациент неукоснительно следует предложенному плану лечения, а медицинские работники должны внимательно наблюдать за больным, своевременно оценивать интенсивность боли, а также уметь распознать ранние признаки побочных действий или передозировки препаратов.

Эксперты обращали внимание на то, что боль является физиологическим антагонистом угнетающего действия опиоидов на ЦНС. У онкологических больных угнетение дыхания, имеющее существенное клиническое значение, возникает редко. Однако угнетение дыхания иногда наблюдается у больных, ощущающих резко выраженный седативный эффект принимаемого препарата. Такой эффект может наблюдаться в период начального титрования дозы или быть следствием нарушения метаболизма [4].

В дальнейшем данные принципы были распространены и на использование новых опиоидов, например фентанила, а также дополнительные пути введения лекарственных препаратов (трансдермальный, трансназальный, интратекальный, буккальный и т.д.). «Лестница обезбоживания» не исключает

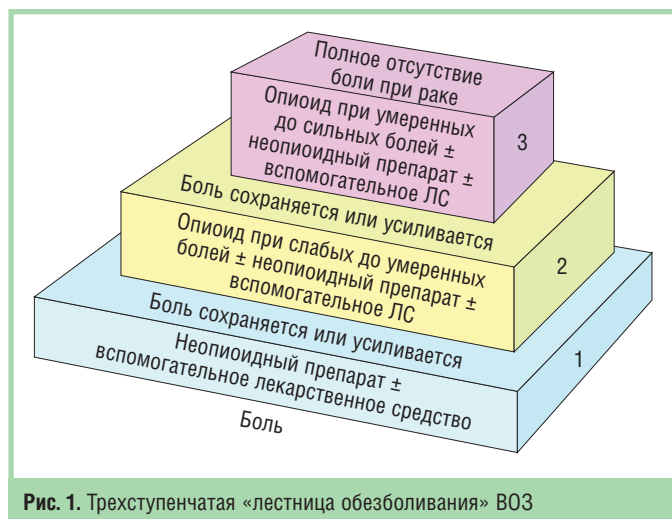


Рис. 1. Трехступенчатая «лестница обезбоживания» ВОЗ

использования при необходимости и нейрохирургических методов лечения боли (блокады периферических нервов, различные виды нейролизиса и т.д.).

В настоящее время руководство ВОЗ по лечению боли широко используется в практике врачей всего мира. Многими специалистами подтверждена эффективность предложенного метода [24, 31, 34]. Исследование Zech и соавт. выявило, что за 10-летний период наблюдения у 88% больных достигалось адекватное обезбоживание при использовании рекомендаций ВОЗ. Только 12% больных нуждались в дополнительных инвазивных методах лечения для купирования боли. При этом клиницисты понимали, что при энтеральном назначении мю-агонистов отсутствует «потолок» анальгетической активности, у некоторых пациентов дозы достигали 2400 мг/сут и более [37]. Согласно результатам недавнего ретроспективного исследования эффективности лечения боли у 3238 пациентов, у 89% больных было достигнуто адекватное обезбоживание при использовании «лестницы обезбоживания» ВОЗ [25]. Исследователи отмечают, что нет статистически достоверной разницы в величине эффективной дозы при назначении пероральных препаратов морфина КД и ПД [12, 19, 20].

Кроме того, многочисленными исследованиями подтверждено, что опиоидные анальгетики, принимаемые в соответствии с рекомендованным режимом дозирования, не представляют опасности, и страх внезапной смерти или развития зависимости от них необоснован [11, 16, 23]. Обзор данных 54 исследований (A Cochrane Collaboration Review) лечения боли у онкологических больных препаратами перорального морфина подтвердил его эффективность и показал, что основными побочными эффектами лечения были запоры, тошнота и рвота [35].

Таким образом, одно из самых важных достижений ВОЗ в части адекватного обезбоживания — не только предложение простого, эффективного и безопасного метода лечения, но и легитимизация использования опиоидов для лечения боли [2].

В 2012 г. Европейская ассоциация паллиативной помощи (ЕАПП) опубликовала рекомендации по использованию опиоидных анальгетиков для лечения боли у онкологических больных. В работе над ними приняла участие группа международных экспертов нового поколения: А. Saгаseni (Италия), G. Hanks (Великобритания), S. Kaasa (Норвегия), N. Cherny (Израиль), M. Benett (Великобритания), F. De Conno (Италия), L. Radbruch (Германия), M. Nabal (Испания), P. Sjogren (Дания) и др. Данное руководство — результат многоцентрового исследования GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Рекомендации ЕАПП вносят некоторые дополнения в рекомендации ВОЗ по лечению боли у онкологических больных. Так, отмечается, что вместо кодеина и трамадола на 2-й ступени «лестницы обезбоживания» могут использоваться сильные опиоиды в малых дозах: морфин в дозе ≤ 30 мг/сут, оксикодон в дозе ≤ 20 мг/сут или гидроморфон в дозе ≤ 4 мг/сут.

На протяжении более 25 лет морфин признавался препаратом 1-й линии для лечения сильной боли. Как отмечается в руководстве ЕАПП, нет существенной разницы при пероральном назначении морфина, оксикодона и гидроморфона, каждый из этих 3 препаратов может использоваться как препарат выбора на 3-й ступени «лестницы обезбоживания».

Использование энтерального морфина КД для титрования опиоидов обусловлено фармакокинетикой препарата

($t_{max} - 1$ ч; $t_{1/2\beta} - 2-3$ ч; длительность эффекта — примерно 4 ч). У опиоиднаивных пациентов (opioid-naïve patients) оправдано начальное назначение и титрование препаратов немедленного высвобождения или КД, а затем — перевод на препараты ПД. В настоящее время для титрования дозы считается возможным одновременное назначение опиоидов КД и ПД.

По данным многочисленных исследований, по анальгетической эффективности между трансдермальными терапевтическими системами (ТТС) фентанила и бупренорфина и пероральными опиоидами нет разницы. Использование ТТС фентанила и бупренорфина эффективно при лечении больных с нарушением глотания.

Парентеральное назначение опиоидов рекомендовано только больным с нарушением глотания, рвотой или выраженной слабостью. Кроме того, такое введение опиоидов оправдано для быстрого достижения обезбоживающего эффекта.

«Прорывные» боли у инкурабельных онкологических больных рекомендуется лечить с помощью пероральных опиоидов КД, а также в некоторых случаях — с помощью трансназальной или буккальной форм фентанила [15].

Одной из функций Международного комитета по контролю над наркотиками (МККН), созданного в соответствии с Единой конвенцией о наркотических средствах (1961), является обеспечение надлежащего выполнения государствами положений международных договоров о контроле над наркотиками. Каждый год правительства стран оценивают количество включенных в Список I опиоидных анальгетиков, которые потребуются их странам в следующем году. МККН дает странам разрешение на ввоз или производство опиоидных препаратов. Ответственность за определение количества опиоидов, необходимого для удовлетворения медицинских потребностей страны, полностью несет ее правительство. Статистика МККН по наркотическим средствам и психотропным веществам может считаться надежной, так как эта информация предоставляется правительствами и другими компетентными международными организациями [5].

Уровень потребления опиоидов с медицинской целью — объективный индикатор оценки эффективности лечения боли. ВОЗ осуществляет постоянный мониторинг потребления морфина и других опиоидов [4]. Ежегодно научно-исследовательская группа по изучению политики обезбоживания (Pain and Policies Study Group — PPSG) Висконсинского университета (США) публикует, исходя из данных МККН, сведения о потреблении НА, используемых с медицинской и научной целями в странах-членах Организации Объединенных Наций (ООН) [26].

Морфин — наиболее широко используемый во всем мире опиоид [11]. Еще в 1984 г. ВОЗ признала морфин наиболее предпочтительным ЛС для лечения онкологической боли, и до сегодняшнего дня он остается «золотым стандартом» опиоидной анальгезии [28]. Именно поэтому по анальгетической эффективности другие опиоиды сравниваются с морфином (стандартом) [23].

Для учета уровня потребления НА проводится стандартизация доз. В качестве единицы измерения используется морфин-эквивалентная (МЭ) единица, мг/чел. Расчет МЭ проводится по следующей формуле: $1 \times \text{морфин} + 83,3 \times \text{фентанил} + 5 \times \text{гидроморфон} + 1,33 \times \text{оксикодон} + 0,25 \times \text{петидин} + 4 \times \text{метадон}$. В данной формуле, представленной ВОЗ (Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology),

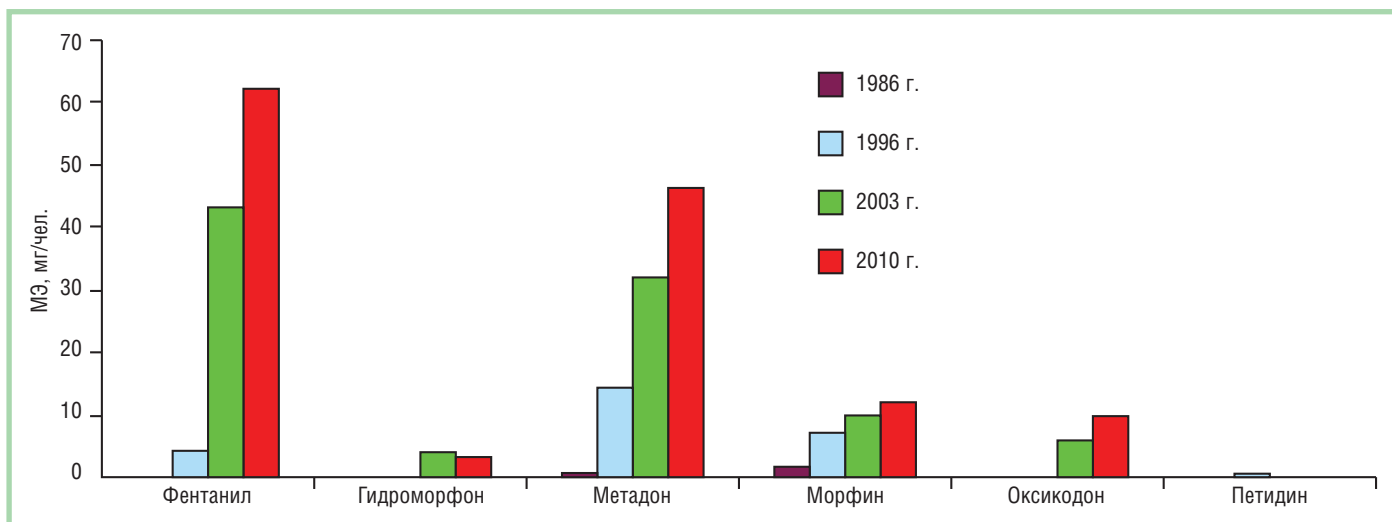


Рис. 2. Динамика потребления опиоидов с медицинской целью в Европе (1986; 1996; 2003 и 2010 г.)

используется соотношение анальгетической эффективности пероральных форм НА и ТТС фентанила. Необходимо отметить, что фентанил используется не только для обезбоживания, но и для наркоза, а метадон – для заместительной терапии наркомании.

Согласно данным PPSG, с 1986 г., после выхода 1-го Руководства ВОЗ по обезболиванию, в большинстве стран Европы отмечается рост потребления НА с медицинской целью. Так, в целом в странах Европы потребление опиоидов выросло с 3,31 МЭ мг/чел. в 1986 г. до 135,11 МЭ мг/чел. в 2010 г., т.е. в 41 раз, при этом фентанила – в 168 раз (0,37–62,23), гидроморфона – в 89 раз (0,04–3,57), метадона – в 80 раз (0,58–46,38), морфина – в 6 раз (2,06–12,43), оксикодона – в 255 раз (0,04–10,18), петидина – в 1,4 раза (0,23–0,32), рис. 2.

В некоторых странах изменения в уровне потребления были очень существенными. Например, во Франции общее потребление опиоидов выросло в 133 раза, в Германии – в 130 раз, а в Италии – в 70 раз. Потребление морфина также увеличилось: во Франции – в 63 раза, а в Германии – в 20 раз (табл. 1).

Постепенно для лечения боли начали широко использоваться и альтернативные опиоиды. В настоящее время в Германии из современных препаратов 1-й линии в большей степени используются оксикодон и гидроморфон, чем морфин, а в Нидерландах и Италии – оксикодон (табл. 2).

Первые данные ММКН о потреблении опиоидов в РФ датируются 1992 г. Следует отметить, что в это время потребление морфина было ненамного ниже общеевропейского показателя: 3,64 мг/чел. в РФ и 4,41 мг/чел. – в Европе. Затем отмечается отрицательная динамика – уменьшение потребления опиоидов в целом в 3 раза (4,76 мг/чел. в 1992 г. и 1,60 мг/чел. в 2010 г.), уменьшение потребления морфина в 8 раз (3,64 мг/чел. в 1992 г. и 0,47 мг/чел. в 2010 г.). Из альтернативных сильных НА используется только фентанил. Таким образом, в настоящее время в России лечение сильной боли не только хуже, чем в Европе, но и хуже, чем оно было в 1992 г. Кроме того, зигзагообразная кривая потребления опиоидов с медицинской целью указывает на то, что в РФ отсутствует внятная политика в области обезбоживания (рис. 3).

Сравнительный анализ потребления НА в странах – бывших республиках СССР – выявил самые высокие цифры их потребления, как и использования альтернативных сильных опиоидов с медицинской целью, в Эстонии, Литве и Латвии [26] – табл. 3.

1 марта 2013 г. утверждена Стратегия лекарственного обеспечения населения РФ до 2025 г., цель которой – повышение доступности качественных, эффективных и безопасных лекарственных препаратов (ЛП) для удовлетворения потребности в них населения и системы здравоохранения на

Динамика потребления морфина и опиоидов в целом с 1986 по 2010 г. в некоторых странах Европы, МЭ, мг/чел.

Таблица 1

Страна	Морфин		Соотношение потребления морфина 2010/1986 гг.	Опиоиды		Соотношение потребления опиоидов 2010/1986 гг.
	1986 г.	2010 г.		1986 г.	2010 г.	
Великобритания	10,3601	56,4189	5,45	12,6368	334,5168	26,47
Германия	1,1080	22,2097	20,04	2,8965	375,9877	129,81
Италия	0,5768	3,9433	6,84	2,0420	143,8080	70,43
Нидерланды	1,2100	11,3352	9,37	9,3467	205,0934	21,94
Польша	1,4097	5,3904	3,82	2,3663	33,0828	13,98
Франция	0,5468	34,2643	62,66	1,6517	220,4813	133,49
Европа в целом	2,05790	12,42850	6,04	3,31026	135,11394	40,82

Таблица 2

Потребление опиоидов с медицинской целью в некоторых странах Европы, МЭ, мг/чел. (2010)

Страна	Фентанил	Гидроморфон	Метадон	Морфин	Оксикодон	Петидин
Великобритания	61,7283	0,7863	193,4361	56,4189	21,2896	0,8576
Германия	246,4665	23,2034	44,2512	22,2097	39,5582	0,2988
Италия	46,4383	2,1738	80,7851	3,9433	10,2861	0,1813
Нидерланды	70,8174	0,3317	102,6656	11,3352	19,6761	0,2673
Польша	22,9806	0,0180	3,7139	5,3904	0,3094	0,6704
Франция	104,9608	3,2159	60,7259	34,2643	17,2736	0,0407
Европа в целом	62,23212	3,56704	46,38338	12,42850	10,18450	0,31841

основе формирования рациональной и сбалансированной с имеющимися ресурсами системы лекарственного обеспечения населения РФ. В Стратегии декларируется, что поставленная цель будет достигнута путем решения следующих задач:

- рационального использования ЛП;
- совершенствования формирования перечней ЛП, обеспечение которыми осуществляется в рамках государственных гарантий;
- обеспечения безопасности, эффективности и должного качества ЛП;
- совершенствования государственного регулирования цен на ЛП;
- повышения квалификации медицинских и фармацевтических кадров [9].

Согласно определению ВОЗ, под рациональным использованием ЛС понимается такое их применение, когда больные получают ЛП в соответствии с клинической необходимостью, в дозах, отвечающих индивидуальным потребностям, на протяжении адекватного периода времени и с наименьшими затратами для себя и общества [29].

Адекватное обезболивание должно быть составной частью лечения боли при разных заболеваниях. Боли разной интенсивности могут беспокоить онкологических больных на любой стадии заболевания. По разным источникам, в терминальной стадии ЗНО 80–95% больных страдают от хронических болей (ХБ). Одной из основных задач паллиативной

помощи является своевременная оценка/переоценка ХБ и назначение анальгетической терапии в необходимых для конкретного больного дозах на весь период, в течение которого больной в этой помощи нуждается.

Подход к лечению как острой боли, так и ХБ должен быть индивидуальным, но без терапевтической анархии. Для этого на национальном уровне должна быть разработана стандартная схема фармакотерапии боли, в которой указывалось бы количество опиоидов, которое понадобится всем пациентам, нуждающимся в обезболивании: при ЗНО, ВИЧ/СПИДе, травмах, в послеоперационном периоде, при родовспоможении и т.д. На основании этой формулы рассчитывается потребность в контролируемых веществах для конкретной страны или определенного региона.

В настоящее время экспертами предлагаются схемы оценки потребности в опиоидах для больных разных категорий. В соответствии со схемой, предложенной J. Stjernsward и соавт., обезбоживание онкологических больных признается адекватным, если 60% больных IV клинической группы получали морфин в средней дозе 100 мг/сут в течение последних 100 дней жизни. Общая доза – 10 г морфина на 1 больного. При этом распределение опиоидов было следующим: 30% – пероральный морфин КД, 60% – морфин ПД, 5% – парентеральный морфин и 5% – другие опиоиды [32].

В соответствии со схемой, M. Seva и соавт. считают обезбоживание адекватным, если 80% больных, умерших от

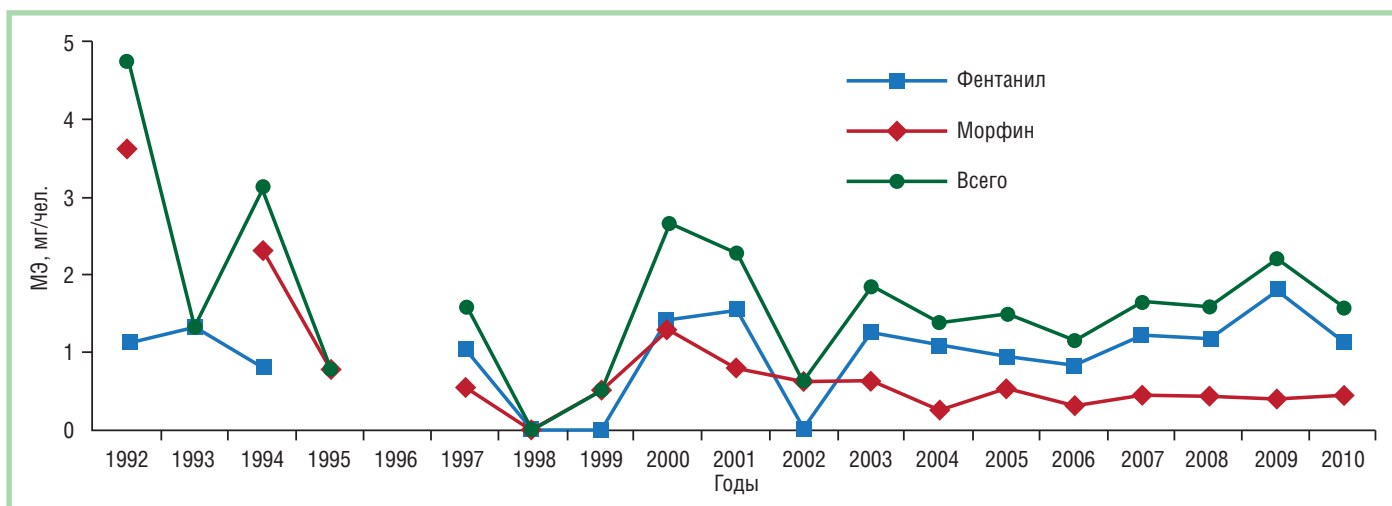


Рис. 3. Потребление опиоидов (МЭ, мг/чел.) с медицинской целью в России за период 1992–2010 гг.

Таблица 3

Потребление различных опиоидов с медицинской целью в странах – бывших республиках СССР, МЭ, мг/чел. (2010)

Страна	Фентанил	Гидроморфон	Метадон	Морфин	Оксикодон	Петидин	Всего
Армения	0,3773	–	3,3946	0,3904	–	–	4,1622
Азербайджан	0,1451	–	1,8502	0,0874	–	–	2,0828
Беларусь	3,3671	0,1089	11,7961	0,6015	–	–	15,8736
Грузия	0,74	–	13,6866	1,4242	–	–	15,8526
Казахстан	0,3744	–	–	0,2059	–	–	0,5803
Кыргызстан	0,2148	–	15,2448	0,1048	–	–	15,5645
Латвия	14,1130	–	8,7336	1,9285	0,0496	0,0795	24,9042
Литва	20,3932	–	14,7220	2,5457	0,0004	0,07733	38,4347
Молдова	0,5714	–	6,1662	1,1931	–	–	7,9308
Россия	1,1269	–	–	0,4746	–	–	1,6015
Таджикистан	0,0292	–	–	0,0125	–	–	0,0417
Туркменистан	0,0394	–	–	0,0936	–	–	1,1330
Украина	0,6653	–	7,7892	0,6418	–	–	9,0964
Узбекистан	0,0715	–	0,1906	0,1294	–	–	0,3915
Эстония	6,4940	–	45,1096	3,6547	4,7785	0,6361	60,6729

ЗНО, и 50% больных, умерших от ВИЧ/СПИДа, получали морфин в дозе 75 мг/сут на протяжении последних 90 дней жизни. Общая доза – 6,75 г морфина на 1 больного [30].

По данным недавних исследований, проводимых в развивающихся странах, средняя доза морфина у инкурабельных больных, умерших от ЗНО или ВИЧ/СПИДа, составляла 60–75 мг/сут в течение последних 3 мес жизни [21]. Общая доза – 6 г морфина на 1 больного. Эти сведения были положены в основу стратегического исследования, проведенного Global Access to Pain Relief Initiative (GAPRI), PPSG и Human Rights Watch (HRW). Его целью было выяснить, насколько покрывается потребность в лечении сильными опиоидами ХБ в странах-членах ООН. При этом не учитывалась потребность в лечении острой боли. Кроме того, из общего потребления опиоидов не вычитали метадон и фентанил, которые не использовались для лечения боли. Данные о потреблении опиоидов были предоставлены МККН, данные о смертности от ЗНО и ВИЧ/СПИДа – ВОЗ.

Согласно результатам исследования, в большинстве стран Европы потребность в сильных НА для лечения ХБ покрыва-

ется на 100%. Общая доза на 1 больного намного превышает расчетную общую дозу (6 г на 1 пациента). Того количества опиоидов, которое используется в большинстве стран Европы, хватит не только для адекватного лечения инкурабельных онкологических больных и больных ВИЧ/СПИДом, но и для лечения острой боли, а также для лечения ХБ у больных с неонкологическими заболеваниями (табл. 4).

Расчеты показали, что в 4 странах – бывших республиках СССР (Эстония, Литва, Латвия и Грузия) – потребность в лечении опиоидами покрывалась на 100%, в Молдове – на 52%, в Беларуси и Украине – на 39%.

В РФ в 2009 г. более 225 тыс. больных, умерших от ЗНО и ВИЧ/СПИДа, нуждались в обезболивании. Всего в стране с медицинской целью было использовано 260,8 МЭ, кг НА. Такого количества было достаточно для адекватного обезбоживания лишь 42 тыс. больных. Таким образом, покрытие потребности в опиоидах для лечения инкурабельных больных составило лишь 18,7%, а 183 тыс. инкурабельных больных в России (более 80% нуждающихся) умерли в страданиях [10] (табл. 5).

Таблица 4

Покрытие потребности в опиоидах для лечения ХБ у больных ЗНО и ВИЧ/СПИДом в некоторых странах Европы (2009)

Страна	Число больных ЗНО (80% умерших), нуждавшихся в обезболивании	Число больных ВИЧ/СПИДом (50% умерших), нуждавшихся в обезболивании	Среднее потребление опиоидов в год (2007–2009), МЭ, кг	Общая доза опиоидов на 1 больного, МЭ, г/чел.	Покрытие потребности, %	Число больных, для лечения которых этого количества опиоидов достаточно
Великобритания	131 238	107	15 253,0	116,13	100	2 469 614
Германия	171 611	272	31 182,2	181,42	100	5 048 721
Италия	130 520	443	7 659,9	58,49	100	1 240 215
Нидерланды	33 223	48	3 605,2	108,36	100	583 714
Польша	77 266	72	1 855,9	24,00	100	300 496
Франция	135 903	579	11 232,5	82,30	100	1 818 667

Таблица 5

Покрывание потребности в опиоидах для лечения ХБ у больных ЗНО и ВИЧ/СПИДом в странах – бывших республиках СССР (2009)

Страна	Число больных ЗНО (80% умерших), нуждавшихся в обезболивании	Число больных ВИЧ/СПИДом (50% умерших), нуждавшихся в обезболивании	Среднее потребление опиоидов в год (2007-2009), МЭ, кг	Общая доза опиоидов на 1 больного, МЭ, г/чел.	Покрывание потребности, %	Число больных, умерших без обезбоживания
Армения	5190	37	7,8	1,49	24,1	3968
Азербайджан	6458	4	10,7	1,66	26,9	4721
Беларусь	15 349	398	38,1	2,42	39,2	9578
Грузия	3078	2	49,0	15,92	100,0	0
Казахстан	19 228	135	15,9	0,82	13,3	16 784
Латвия	4665	8	46,3	9,91	100,0	0
Литва	6167	4	109,7	17,78	100,0	0
Молдова	4406	13	14,2	3,22	52,1	2115
Россия	219 254	6103	260,8	1,16	18,7	183 134
Таджикистан	2076	55	0,5	0,23	3,7	2052
Туркменистан	2454	27	1,6	0,66	10,6	2217
Украина	70 318	5009	181,4	2,41	39,0	45 949
Узбекистан	9362	38	7,3	0,77	12,5	8224
Эстония	2887	11	79,7	27,48	100,0	0

Анализ данных ФГУП «Московский эндокринный завод» о поставках препаратов морфина ПД (МСТ-континус) и ТТС фентанила (Дюрогезик) в 2008 г. в Москву и регионы РФ и данных о смертности от ЗНО [3] в Москве (23 362 человека) и регионах РФ (263 266 человек) по методологии исследования GAPRI, PPSG и HRW показал, что 30,4% инкурабельных больных в Москве и лишь 1,9% инкурабельных больных в остальных регионах РФ получили адекватное лечение указанными ЛП. При этом в Москве использованных пластырей Дюрогезика было достаточно для лечения 20% инкурабельных больных, в остальных регионах – для 1,6% больных, а таблеток МСТ-континус было достаточно для лечения 10,4% инкурабельных больных в Москве и для 0,3% больных – в остальных регионах РФ. Таким образом, лечение неивазивными НА получают в основном больные в Москве. Подобное лечение практически недоступно большинству инкурабельных онкологических больных в регионах, за редким исключением (табл. 6).

Врачи Кемеровского областного хосписа имеют многолетний опыт назначения таблеток МСТ-континус и пластырей Дюрогезик. Согласно данным исследования, в лечении 100% больных с выраженным хроническим болевым синдромом

использовались сильные опиоиды. При этом 68% больных получали МСТ-континус, 23% – Дюрогезик и 9% – морфин в инъекциях. Среднесуточная доза сильных опиоидов составила 108,82 МЭ, мг/чел., а среднесуточная доза МСТ-континус – 117,39 мг/чел. [13].

Перечень основных ЛС ВОЗ, который является основой для национальных перечней жизненно необходимых и важнейших ЛП (ЖНВЛП) независимо от уровня экономического и социального развития стран, включает в себя 1 сильный НА – морфин, но в 4 (!) лекарственных формах: жидкость для перорального применения (морфина гидрохлорид или морфина сульфат) 10 мг/мл – 5 мл; таблетки КД 10 мг; таблетки ПД 10, 30 и 60 мг; морфина гидрохлорид или морфина сульфат в ампулах 10 мг/мл – 1 мл [36].

В соответствии с распоряжением Правительства РФ от 30.07.2012 № 1378-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2013 год» в России в перечень ЖНВЛП морфин включен, но всего в 2 (!) лекарственных формах: морфин в растворе для инъекций и в таблетках ПД. Таким образом, в перечне ЖНВЛП отсутствует основной препарат для лечения боли – морфин КД в таблетках, а также в жидкости для перорального приема.

Таблица 6

Поставки МСТ-континус и Дюрогезик в Москву и регионы РФ (2008)

Регионы	МСТ-континус (таблетки), мг				Дюрогезик (пластыри), мкг/ч		
	10	30	60	100	25	50	75
Москва	28 120	134 700	106 440	43 100	37 695	52 400	16 750
Регионы РФ	8340	47 840	40 940	13 900	27 380	37 390	21 400
Россия	36 410	139 440	147 380	5700	65 075	89 790	38 150
%	9,6	36,7	38,7	15	33,7	46,5	19,8

Таблица 7

Стоимость курса анальгетической терапии препаратами морфина ПД, руб.

Шаг	МСТ-континус					Цена за 1 таблетку × число таблеток					Итого, руб.
	форма, мг	доза, мг	кратность назначения	суточная доза, мг	длительность лечения, дни	общая доза, мг	число таблеток	МСТ 10 мг	МСТ 30 мг	МСТ 60 мг	
1	10	10	2	20	10	200	20	38,68×20	–	–	773,60
2	10+10	20	2	40	10	400	40	38,68×40	–	–	1547,20
3	30	30	2	60	10	600	20	–	62,95×20	–	1259,00
4	10+30	40	2	80	10	800	20+20	38,68×20	62,95×20	–	2032,60
5	10+10+30	50	2	100	10	1000	40+20	38,68×40	62,95×20	–	2806,20
6	60	60	2	120	10	1200	20	–	–	117,8×20	2356,00
7	10+60	70	2	140	10	1400	20+20	38,98×20	–	117,8×20	3129,60
8	10+10+60	80	2	160	10	1600	40+20	38,98×40	–	117,8×20	3903,20
9	30+60	90	2	180	10	1800	20+20	–	62,95×20	117,8×20	3615,00
Всего	–	–	–	–	90	9000	–	–	–	–	21422,40

Из альтернативных опиоидов в перечень ЖНВЛП РФ входят: трамадол в таблетках, в таблетках ПД, суппозиториях, в растворе для инъекций и фентанил – ТТС и подъязычные таблетки [8].

Необходимо отметить, что морфин КД в таблетках не упоминается в Приказе №110 МЗ и СР РФ от 12 февраля 2007 г. «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов питания», в то время как в предыдущем Приказе №328 МЗ РФ от 23 августа 1999 г. «О рациональном назначении лекарственных средств» говорилось о том, что морфина гидрохлорид в таблетках 10 мг для инкурабельных онкологических больных может быть выписан в общей дозе 0,5 г (50 таблеток) в 1 рецепте. Кроме того, нет упоминания о таблетках морфина КД и в клинических рекомендациях по применению анальгетических средств при острой боли и ХБ [6].

В условиях ограниченных финансовых ресурсов в системе оказания медицинской помощи в РФ становится наиболее актуальным поиск более эффективных подходов к организации лекарственной помощи. Поскольку обеспечение ЛП инкурабельных онкологических больных в основном имеет вид социальной услуги, то распределение бюджетных средств должно быть максимально рациональным.

Известно, что для рассмотрения вопроса о включении ЛП в перечень ЖНВЛП необходимы данные о результатах сравнительного анализа «затраты–эффективность» 2 или более усредненных схем стандартного лечения определенного заболевания.

При проведении сравнительного анализа экономических затрат на лечение ХБ препаратами перорального морфина КД и ПД были разработаны 2 схемы фармакотерапии, в которых использовались препараты с идентичной эффективностью и безопасностью, но с разной стоимостью. В основу схем были

Таблица 8

Стоимость курса анальгетической терапии по смешанной схеме: препаратами морфина КД и ПД, руб.

Шаг	Препарат	Доза, мг	Кратность назначения	Суточная доза, мг	Длительность лечения, дни	Общая доза, мг	Шаговая доза, мг	Число таблеток	Цена за 1 таблетку			Итого, руб.	
									морфин	МСТ 30 мг	МСТ 60 мг		МСТ 100 мг
1	Морфин	5	6	30	10	300	300	30	7,78	–	–	–	233,40
2	Морфин	10	6	60	15	900	900	90	7,78	–	–	–	700,20
3	МСТ	30	2	60	10	600	600	20	–	62,95	–	–	1259,00
4	МСТ	30	2	60	10	600	900	20	–	62,95	–	–	1259,00
	Морфин	5	6	30	–	300	–	30	7,78	–	–	–	233,40
5	МСТ	30	2	60	10	600	1200	20	–	62,95	–	–	1259,00
	Морфин	10	6	60	–	600	–	60	7,78	–	–	–	466,80
6	МСТ	60	2	120	10	1200	1200	20	–	–	117,80	–	2356,00
7	МСТ	60	2	120	10	1200	1500	20	–	–	117,80	–	2356,00
	Морфин	5	6	30	–	300	–	30	7,78	–	–	–	233,40
8	МСТ	60	2	120	10	1200	1800	20	–	–	117,80	–	2356,00
	Морфин	10	6	60	–	600	–	60	7,78	–	–	–	466,80
9	МСТ	100	2	200	5	1000	1000	10	–	–	–	180,19	1801,90
Всего	–	–	–	–	90	9400	–	–	–	–	–	–	14980,90

положены рекомендации J. Stjernsward и соавт. по фармакотерапии ХБ у больных со ЗНО.

Схема 1 (монотерапия): морфин ПД (МСТ-континус), постепенное увеличение дозы (9 шагов), курс – 90 дней, итоговая потребность в веществе (курсовая доза) – 9,0 г.

Схема 2 (смешанная): морфин в таблетках КД и морфин ПД (МСТ-континус), постепенное увеличение дозы (9 шагов), курс – 90 дней, курсовая доза – 9,4 г.

В настоящее время в РФ морфин КД в таблетках не выпускается. Согласно общемировой практике, производство препаратов морфина не защищено патентом и обходится очень дешево. В феврале 2013 г. в Украине перерегистрирован морфин КД в таблетках и начато его производство. По данным международного фонда «Возрождение», цена 1 таблетки 10 мг равна 2 гривнам (7,78 руб.). Экономические затраты рассчитывались, исходя из предельных отпускных цен на таблетки МСТ-континус, зарегистрированные Минздравсоцразвития РФ в 2012 г. [1], и аптечной цены на таблетки морфина КД в Украине. Принимали во внимание также то, что инкурабельные онкологические больные в РФ наблюдаются в основном участковыми терапевтами и препараты обычно выписываются упаковками (20 таблеток МСТ-континус и 30 таблеток морфина гидрохлорида 10 мг).

В соответствии с предложенной схемой, курсовая стоимость анальгетической терапии 1 больного при монотерапии препаратами МСТ-континус составила 21 тыс. 422 руб. (табл. 7).

Стоимость курсовой терапии 1 больного по смешанной схеме морфином КД в таблетках и МСТ-континус составила 14 тыс. 981 руб., что практически дешевле на 6 тыс. 441 руб. (табл. 8).

Таким образом, лечение ХБ у больных со ЗНО по смешанной схеме может принести экономический эффект, например, в Кемеровской области, где в 2011 г. умерли 6182 больных, в размере 31,9 млн руб., а в Москве – 121,7 млн руб. (умерли в 2011 г. 23 613 больных). В целом по России экономия может составить около 1,5 млрд руб. в год.

В результате сравнительного анализа экономических затрат при лечении ХБ путем монотерапии препаратами морфина ПД и при сочетанном назначении морфина КД и ПД выявлено, что лечение по смешанной схеме экономически целесообразно, поскольку адекватное обезболивание и соответственно достижение наивысшего возможного качества жизни инкурабельных больных при прочих равных условиях возможны с меньшими прямыми медицинскими затратами.

В пояснительной записке к проекту распоряжения Правительства РФ об утверждении перечня ЖНВЛП говорится, что «через перечень проводится государственная политика регулирования цен на наиболее значимые и эффективные ЛС для обеспечения их экономической доступности для широких слоев населения. Государственное

регулирование ценообразования осуществляется во всех сегментах фармацевтического рынка РФ в виде регистрации предельных отпускных цен производителей ЛС, установления и контроля предельных оптовых и розничных надбавок к указанным ценам на ЛС, входящие в перечень ЖНВЛП» [7].

Тем не менее сравнительный анализ цен на МСТ-континус в России (производство Бард Фармасьютикалс Лтд/ФГУП «Московский эндокринный завод»), Великобритании (производство Napp) и Польше (производство Norpharma/Mundipharma) показал, что самая высокая стоимость препарата – в России [1, 14, 17]. Так, таблетка МСТ-континус 10 мг примерно в 10 раз дороже, чем в Великобритании, и в 7 раз – чем в Польше, а стоимость таблеток в дозах 30, 60 и 100 мг дороже в России примерно в 6 раз (рис. 4).

В совместном приветствии профессоров Robert Twycross (Оксфордский университет, Великобритания), Lukas Radbruch (Боннский университет, Германия) и Jacek Luczak (Познанский медицинский университет, Польша) – участников научно-практической конференции по паллиативной помощи в г. Кемерово – отмечалось, что «существует потребность в недорогих опиоидах, в частности в обычном морфине для перорального применения. Парадоксально, но из-за давления со стороны фармацевтических компаний дорогие опиоиды, такие как морфин ПД или фентанил в трансдермальных пластырях, часто более доступны, чем их более дешевые аналоги. В результате ограниченные ресурсы тратятся впустую, в то время как сотням умирающих пациентов отказывают в их праве на адекватное обезболивание» [33].

Исходя из изложенного, следует признать, что лечение ХБ у инкурабельных онкологических больных в РФ является нерациональным и неадекватным. «Как ни трагично, но раковую боль часто оставляют без лечения; если ее все же лечат, облегчение часто недостаточное. При этом в большинстве случаев боли при раке, если не во всех, боль можно было снять, если бы применялись имеющиеся медицинские знания и способы лечения. В лечении есть пробел: разница между тем, что можно сделать, и что *делается* для снятия раковой боли» [2].

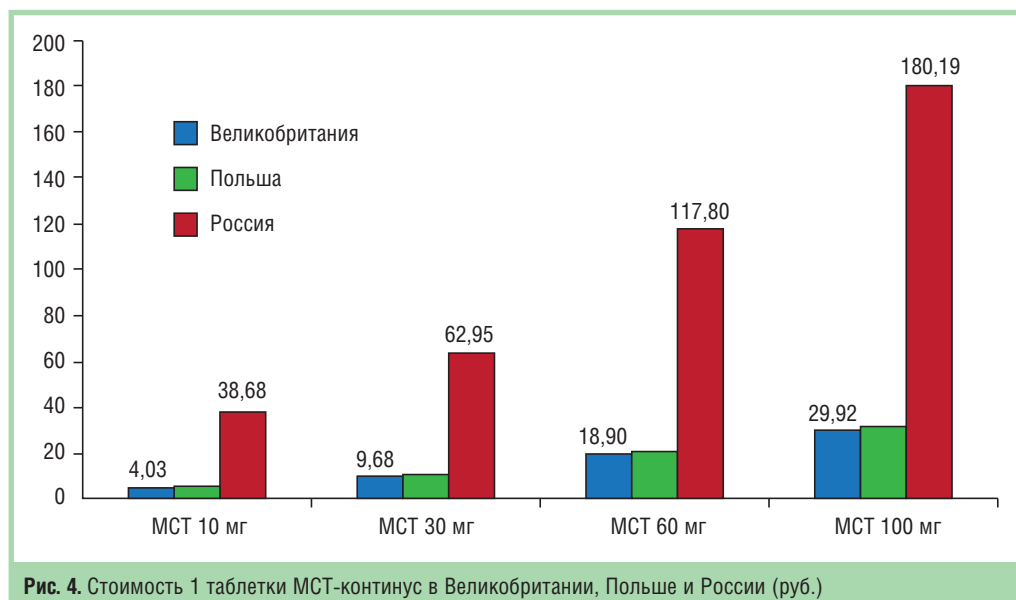


Рис. 4. Стоимость 1 таблетки МСТ-континус в Великобритании, Польше и России (руб.)

Необходимо разработать и принять комплекс неотложных мер по рациональному использованию опиоидных анальгетиков в лечении ХБ у incurable онкологических больных, в том числе адаптировать в полном объеме рекомендации ВОЗ, учесть медицинских и фармацевтических работников ключевым принципам обезболивания, совершенствовать систему государственного регулирования ценообразования и обеспечить доступность препаратов преорального морфина КД и ПД для всех больных, нуждающихся в обезболивании, на всей территории РФ.

Литература

1. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНЛВП. Размещено по адресу: <http://grls.rosminzdrav.ru>
2. Достижение равновесия в национальной политике контроля опиоидов. ВОЗ, Женева. 2000.
3. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2013.
4. Обезболивание при раке с описанием системы обеспечения больных опиоидными препаратами. 2-е изд. ВОЗ, Женева. 1996.
5. Обеспечение сбалансированности национальной политики в отношении контролируемых веществ. ВОЗ, Женева. 2011.
6. Осипова Н.А., Абузарова Г.Р., Петрова В.В. Принципы применения анальгетических средств при острой и хронической боли. ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России. Утв. В.И. Чиссовым. 2010.
7. Пояснительная записка к проекту приказа «О порядке формирования проекта Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов». Размещено по адресу: www.remedium.ru/Poyasnitelnyaya_zapiska
8. Распоряжение Правительства РФ от 30.07.2012 N 1378-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2013 год». Размещено по адресу: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=133531>
9. Стратегия лекарственного обеспечения населения РФ до 2025 года. Размещена по адресу: <http://www.rosminzdrav.ru/health/remedy/158>
10. Access to Pain Relief: A Country Snapshot. Global Access to Pain Relief Initiative Размещено по адресу: <http://www.uicc.org/programmes/gapri>
11. Andersen G, Christrup L, Sjogren P. Relationships among morphine metabolism, pain and side effects during long-term treatment // J. Pain and Sympt. Managem. – 2003; 25 (1): 74–91.
12. Arkininstall W., Goughnour B., White J. et al. Control of severe pain with sustained-release morphine tablets v. oral morphine solution // CMAJ. – 1989; 140, 653–7.
13. Berezikova O., Usenko O., Berezikov V., Sharafutdinov M. Access to Opioids in Two Regions of Russia // Palliat. Med. – 2012; 26 (4): 458.
14. British National Formulary, BMJ Group & Pharmaceutical Press. Sept. 2012.
15. Caraceni A., Hanks G., Kaasa S. et al. Use of opioid analgesics in treatment of cancer pain: evidence-based recommendations for the EAPC // Lancet Oncol. – 2012; 13: 58–68.
16. Caraceni A., Pigni A., Brunelli C. Is oral morphine still the first choice opioid in cancer pain? A systematic review within the European Palliative Care Research Collaborative guidelines project // Palliat. Med. – 2011; 25: 402–9.
17. Cena leku. Размещено по адресу: <http://www.cenaleku.pl/>
18. De Conno F. The growth and development of research in palliative care: a personal odyssey and reminiscence of people, places and ideas // Palliat. Med. – 2010; 24 (4): 363–72.

19. Deschamps M., Band P., Hislop T. et al. The evaluation of analgesic effects in cancer patients as exemplified by a double-blind, crossover study of immediate-release versus controlled-release morphine // J. Pain Sympt. Managem. – 1992; 7: 384–92.
20. Finn J., Walsh T., MacDonald N., Bruera E., Krebs L., Shepard K. et al. Placebo-blinded study of morphine sulfate sustained-release tablets and immediate-release morphine sulfate solution in outpatients with chronic pain due to advanced cancer // J. Clin. Oncol. – 1993; 11: 967–72.
21. Foley K., Wagner J., Joranson D., Gelband H. Pain Control for People with Cancer and Aids. In: Disease Control Priorities in Developing Countries. New York: Oxford University Press. – 2006; p. 981–94.
22. Glossary of Globalization, Trade and Health Terms of the World Health Organization. <http://who.int/trade/glossary/en/>
23. Hanks G., De Conno F., Cherny N. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations // Brit. J. Cancer. – 2001; 84: 587–93.
24. Jadad A., Browman G. The WHO analgesic ladder for cancer pain management // J. Am. Med. Assoc. – 1995; 274; 1870–3.
25. Mishra S., Bhatnagar S., Gupta D. et al. Management of neuropathic cancer pain following WHO analgesic ladder: A prospective study // Am. J. Hosp. Palliat. Med. – 2009; 25 (6): 447–51.
26. Pain & Policies Study Group: Opioid Consumption Data. <http://www.painpolicy.wisc.edu/opioid-consumption-data>
27. Pasero C., McCaffery M. Pain Assessment and Pharmacological Management. Mosby Inc., 2011.
28. Quigley C., Wiffen P. A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain // J. Pain Sympt. Managem. – 2003; 5 (2); 169–78.
29. Rational Use of Medicines. http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/
30. Seya M., Gelders F., Achara O. et al. A First Comparison between the Consumptions and the Need for Opioid Analgesics at Country, Regional, and Global Levels // J. Pain Palliat. Care Pharmacother. – 2011; 25: 6–18.
31. Schug S., Zech D., Dorr U. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines // J. Pain Sympt. Managem. – 1992, 7: 259–66.
32. Stjernsward J., Foley K., Ferris F. The Public Health Strategy for Palliative Care // J. Pain Sympt. Managem. – 2007; 33: 486–93.
33. Twycross R., Radbruch L., Luczak J. Приветствие участникам конференции. Мат-лы межрегиональн. научно-практ. конф. с международным участием «Хосписная помощь как общественный институт: анализ, проблемы, задачи». Кемерово, 2012.
34. Ventafridda V., Tamburini M., Caraceni A. et al. A validation study of the WHO method for cancer pain relief // Cancer. – 1987; 59: 851–6.
35. Wiffen P., McQuay H. Oral morphine for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, CD003868.
36. World Health Organization. Essential medicines WHO Model List, 17th edition, 2.2 Opioid analgesics.
37. Zech D., Grond S., Lynch J. et al. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief. A 10 year prospective study // Pain. – 1995; 63: 65–76.

ON THE RATIONAL USE OF OPIOID ANALGESICS IN THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN IN INCURABLE CANCER PATIENTS

O. Usenko

Tampa General Hospital, Florida, USA; Eastern and Central Europe Palliative Care Task Force

The paper considers the fundamental principles of efficient treatment for chronic pain. It compares data on the medical application of morphine and opioids in European and former USSR countries. Information on inefficient therapy for chronic pain with potent opioids is given.

Key words: chronic pain, analgesic ladder, WHO, potent opioids, short-acting oral morphine.