

УДК 615.03: 616.4

# ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ: ОЦІНКА СПОЖИВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ

О.М.Кириченко, О.А.Кириченко, О.І.Леонченко

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: цукровий діабет II типу; аналіз споживання; пероральні цукрознижувальні препарати; АТС/ДДД методологія

## PHARMACOTHERAPY OF TYPE II DIABETES MELLITUS: ESTIMATION OF CONSUMPTION OF ORAL HYPOLYCEMIC AGENTS AT THE UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET

О.М.Кырыченко, О.А.Кырыченко, О.І.Леонченко

National University of Pharmacy

Key words: type II diabetes mellitus; consumption analysis; oral hypoglycemic agents; АТС/ДДД methodology

*The consumption of oral hypoglycemic agents (OHAs) for the period of 2008 – 2013 at the Ukrainian market has been analyzed. The increase in consumption of OHAs by 1.92 times in 2013 according to  $DDD_s/1000/d$  value was found compared to 2008. The proportion of patients with type II DM (44.20%) consuming daily 1 DDD OHA has been determined, and discrepancy of the volumes of consumption with the registered morbidity has been found. The structure of consumption of OHAs has been considered: 98.95% of the total volume belongs to 2 groups – sulphonylurea derivatives (73.84%) and biguanides (25%), and only 1.16% – to other groups of OHAs. The comparative analysis of the volume and the structure of consumption in Ukraine with some European countries has been conducted. The consumption volumes of OHAs according to  $DDD_s/1000/d$  value is higher by 4.88-2.68 times in European countries than in Ukraine. According to the structure of consumption in European countries, unlike Ukraine, biguanides are more consumed (with the share of 38.50 to 48.00% of the total volume). The difference in consumption determined indicates diagnosing at the stage of potential diabetes and at early stages of the disease development; it allows to compensate carbohydrate disorders by drug-free methods and biguanides. High consumption of sulphonylurea derivatives in Ukraine is due to the appropriate glycemic state of the Ukrainian diabetic population, late diagnosis, few educational and preventive measures and low compliance of patients. The need for developing national programmes for the early detection of disorders of the carbohydrate metabolism, early diagnosis to improve the quality of life of patients, prevention of early development of chronic complications of type II DM and reduction of the significant economic costs have been determined.*

Відображенням реальної фармакоterapiї цукрового діабету II типу (ЦД II типу) є дані про обсяги та структуру споживання пероральних цукрознижувальних препаратів (ПЦП) як у роздрібному, так і в госпітальному сегментах. Аналіз таких даних дозволяє оцінити об'єми використання кожного лікарського препарату цієї групи, встановити відповідність їх застосування національним стандартам, визначити раціональність використання ПЦП та при необхідності переглянути застосування менш клінічно і економічно ефективних лікарських препаратів/схем терапії ЦД.

З метою вивчення в Україні реального використання хво-

рими на ЦД II типу ПЦП аналізували обсяги споживання препаратів. На основі детального аналізу визначали найбільш споживані групи ПЦП і порівнювали з використанням в інших країнах.

### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були дані про споживання препаратів групи А10В – цукрознижувальні препарати для перорального застосування, аналітичної системи дослідження ринку «Фарм-стандарт», а також дані літератури по споживанню ПЦП у Франції, Німеччині, Естонії та Латвії. Обсяг споживання лікарських засобів оцінювали за допомогою АТС/ДДД методології за показником  $DDD_s/1000$  жителів/

день ( $DDD_s/1000/d$ ). Даний показник дає уявлення про частку населення, яка отримує певні лікарські засоби. Споживання ПЦП та його порівняльний аналіз проводили за даними 2008-2013 років.

### Результати та їх обговорення

На фармацевтичному ринку України ПЦП за даними 2013 р. представлені такими групами: А10В А – бігуаніди; А10В В – похідні сульфонілсечовини (похідні СС); А10В D – комбіновані препарати (КП); А10В G – тіазолідиніони (ТД); А10В H – інгібітори дипептидилпептидази-4 (DPP-4); А10В X – інші пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦП).

Загальний обсяг споживання ПЦП в Україні у 2013 р. скла-

дав 11,13 DDD<sub>s</sub>/1000/d, що в 1,92 рази більше, ніж у 2008 р. Для порівняння: загальний обсяг споживання ПЦП у 2011 р. у Франції, Німеччині, Естонії та Латвії відповідно становив 54,28; 44,58; 33,25 і 29,87 DDD<sub>s</sub>/1000/d [11, 15].

За офіційними даними зареєстрована кількість хворих на ЦД II типу в Україні в 2013 р. склала 1279751 особу, з яких 132671 використовували інсулін [3]. Немає точних даних щодо кількості хворих, які застосовують тільки немедикаментозні методи лікування, оскільки в Україні ще продовжується робота з формування реєстра хворих на ЦД. Ймовірно, таких хворих незначна кількість, так як реальністю для нашої країни є пізня діагностика захворювання та високі показники рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на момент постановки діагнозу, що визначає необхідність обов'язкової та термінової медикаментозної корекції [8]. З урахуванням кількості хворих на ЦД II типу та даних споживання групи A10B в 2013 р. обчислювали частку населення, яка отримує лікування ПЦП. За результатами розрахунку встановлено, що 44,20% хворих на ЦД II типу щодня споживали 1 DDD ПЦП. Отримані дані вказують на неприпустимо низький рівень споживання ПЦП. Очікуваним наслідком недостатнього споживання в результаті незадовільного глікемічного контролю і наростаючої декомпенсації є швидке прогресування захворювання, розвиток хронічних мікро-, макросудинних, неврологічних ускладнень і значні економічні витрати як хворого, так і системи охорони здоров'я в цілому. Слід зазначити, що саме витрати на лікування хронічних ускладнень ЦД складають більшу частку від усіх витрат [1].

Для української діабетичної популяції характерна значна поширеність та ранній розвиток хронічних ускладнень ЦД. Так, за даними дослідження DIABET-

TER у вітчизняних пацієнтів із вперше виявленим ЦД II типу було діагностовано ретинопатію у 18%, нефропатію – у 10%, нейропатію – у 26,31% обстежених осіб [5]. За оцінками міжнародного дослідження CREDIT STUDY (2010 р.) на момент включення в дослідження переважна частина (99,3%) вітчизняних пацієнтів при середній тривалості захворювання 7,5 ± 5,3 років від початку лікування і середньому рівні HbA1c 10,1 ± 2,2% мали не менше одного ускладнення. Зокрема, периферичну нейропатію було діагностовано у 81,9% пацієнтів, включених у дослідження, ретинопатію, нефропатію та макроваскулярні хвороби – у 75,8%, 84,4% і 48,0% відповідно [9]. Співставні дані ми отримали, оцінюючи історію хвороби пацієнтів ЦД II типу з тривалістю захворювання ≤ 7 років в одній з обласних клінічних лікарень України. Діабетичну полінейропатію, ретинопатію і нефропатію було визначено у 97,3%, 72,98% і 18,9% пацієнтів відповідно.

Значна поширеність ускладнень в українській діабетичній популяції вказує на необхідність проведення в країні комплексних заходів, спрямованих на впровадження освітніх програм, профілактику, своєчасну діагностику, підвищення комплаєнсу до лікування, попередження і відстрочку розвитку важких ускладнень ЦД.

На сьогоднішній день доведено можливість зниження ризику розвитку ЦД II типу в осіб з предіабетом і ймовірність запобігання або уповільнення розвитку ускладнень при ранній діагностиці, модифікації способу життя та адекватному лікуванні. У дослідженні Diabetes Prevention Program Research Group було показано, що в осіб з високим ризиком розвитку захворювання модифікація способу життя дозволила знизити ризик розвитку ЦД II типу на 58% (95% ДІ: 48 – 66), а застосуван-

ня метформіну (Glucophage) в дозі 850 мг два рази на день протягом 2,8 років – на 31% (95% ДІ: 17 – 43) в порівнянні з плацебо [6, 14]. Ефективність різних програм щодо запобігання або відстрочення розвитку діабету, заснованих на модифікації способу життя, підтверджені мета-аналізом 22 досліджень [13]. Питання економічної ефективності таких програм потребують додаткових досліджень.

У структурі споживання ПЦП в Україні за даними 2012 р. значна частка (98,95%) у загальному обсязі належить 2 групам – похідним СС (73,84%) та бігуанідам (25%), і лише 1,16% припадає на ТД, DPP-4, КП та групу ІПЦП. У порівнянні з Україною за даними 2011 р. частка похідних СС у загальному обсязі споживання у Франції, Німеччині, Естонії та Латвії значно менша і відповідно становить 33,30; 32,10; 46,50 і 46,66%, а бігуанідів – вища (відповідно 38,50; 48,00; 47,37 і 41,61%). Також в аналізованих країнах у більшому обсязі (від 6,13% до 28,2%), ніж на українському ринку використовуються ТД, DPP-4, КП і препарати з групи ІПЦП (рис.).

Визначена відмінність у споживанні ПЦП в Україні в порівнянні з іншими країнами обумовлена різними факторами. Зокрема, незначне застосування ТД, DPP-4, КП і препаратів з групи ІПЦП спричинено, перш за все, економічними чинниками, значно меншим часом їх використання у медичній практиці порівняно з бігуанідами та похідними СС і відповідно меншою доказовою базою. Розбіжності у застосуванні бігуанідів та похідних СС у порівнянні з іншими країнами можна пояснити відмінностями у здійсненні профілактичних заходів та підходів до діагностики ЦД II типу. В європейських країнах пріоритет надається програмам скринінгу населення з метою діагностики ранніх порушень вуглеводного обміну та виявлення осіб

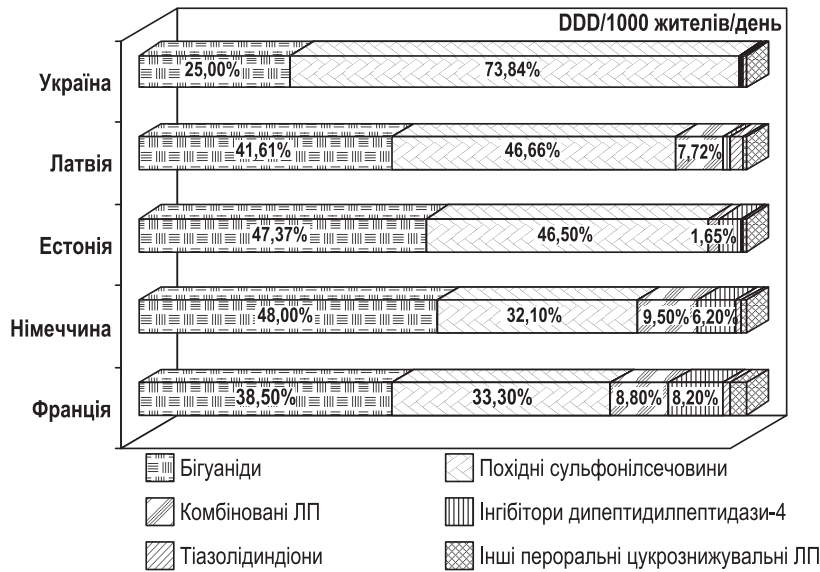


Рис. Структура споживання пероральних цукрознижувальних препаратів за показником  $DDD_s/1000/d$  у Франції, Німеччині, Естонії, Латвії за даними 2011 р. та в Україні за даними 2012 р.

з предіабетом. В Україні на теперішній час активні (масові) скринінгові заходи щодо виявлення ранніх порушень вуглеводного обміну проводяться тільки в рамках окремих дослідницьких програм, спрямованих на створення національної програми профілактики ЦД [4]. Поширеною є пізня діагностика захворювання з наявністю на момент виявлення у значній кількості хворих ускладнень та рівня  $HbA1c$  в діапазоні 7,6-9,0% [8]. Саме на рівень  $HbA1c$  пропонують посилалися новітні алгоритми міжнародних клінічних настанов при визначенні та зміні тактики терапії у хворих на ЦД II типу. Рекомендують у дебюті захворювання і при рівні  $HbA1c$  до 7,5% використовувати бігуаніди (метформін) або комбінацію метформіну з іншими ПЦП, при неефективності попередньої терапії та рівні  $HbA1c > 7,5\%$  на наступних етапах контролю ЦД серед інших груп ПЦП пріоритет віддавати похідним СС, що пов'язано з їх вираженою і перевіреною часом ефективністю та відносною економічною доступністю [2, 7].

Таким чином, пізні виявлення ЦД II типу та відповідний глікемічний стан пацієнтів (рівні

$HbA1c > 7,5\%$ ), ймовірно, і зумовлюють більш інтенсивне споживання групи сульфонілсечовини в Україні порівняно з розглянутими країнами, де в більшому обсязі споживаються бігуаніди. Відмінність у споживанні бігуанідів насамперед може свідчити про те, що ЦД II типу в порівнюваних з Україною країнах діагностується на ранніх стадіях, в тому числі і на стадії предіабету, коли ефективними є немедикаментозні методи та лікування метформіном. Також це демонструє позитивні наслідки впровадження та реалізації у цих країнах освітніх програм та програм з профілактики і контролю захворювання.

Аналіз асортименту найбільш споживаних 2-х груп ПЦП на українському фармацевтичному ринку показав, що бігуаніди (метформін) за даними 2013 р. представлені 11 торговими назвами (ТН). Серед ТН лідерами за обсягом споживання є сіофор, Berlin-Chemie / Menarini Group (Німеччина), глюкофаж, Takeda (Японія) і діаформін, ВАТ «Фармак» (Україна) з обсягами споживання 1,44; 0,51 і 0,50  $DDD_s/1000/d$  відповідно. Похідні СС представлені 4 МНН – глібенкламідом, гліквідомом, гліклазидом і глі-

мепіридом з рівнем споживання в 2013 р. 2,09; 0,61; 3,01 і 2,48  $DDD_s/1000/d$  відповідно і 21 ТН. Ще один ЛП за МНН – гліпізид з групи похідних СС на нашому фармацевтичному ринку в 2013 р. не використовувався. При зіставленні з даними 2008 р. збільшилося споживання препаратів глімепіриду та гліклазиду на 81,54 і 49,09% відповідно, а використання препаратів глібенкламіду і гліквідону знизилося на 29,44 і 13,04%.

У порівняльному аспекті на ринках Естонії та Латвії за даними 2012 р. серед похідних СС препарати глібенкламіду не використовуються, в незначній кількості (від 1,81% до 4,52%) споживаються препарати гліквідону і гліпізиду. Основна частка споживання (від 40,03% до 55,21% від загального обсягу) припадає на препарати гліклазиду та глімепіриду. В Естонії обсяг їх споживання відповідно склав 9,33 і 7,07, а в Латвії – 7,72 і 5,76  $DDD_s/1000/d$ . За даними споживання ПЦП в Норвегії в 2012 р. 91,84% від загального обсягу споживання припадає на глімепірид і тільки 6,33% і 1,84% відповідно – на препарати гліпізиду та глібенкламіду [12].

Представлені дані свідчать про незначне споживання в порівнюваних країнах похідних СС II покоління – гліпізиду, гліклазиду і особливо глібенкламіду. У найбільших обсягах споживається препарат III покоління – глімепірид, який суттєво відрізняється від інших представників свого класу за фармакологічними особливостями. Препарат має кращий профіль безпеки, м'який стимулюючий вплив на  $\beta$ -клітини підшлункової залози і здатність зменшувати інсулінорезистентність периферичних тканин (позапанкреатичний ефект) [10]. З огляду на наведені вище дані використання українською діабетичною популяцією того чи іншого препарату, похідного СС, повинно

бути обґрунтовано як з клінічної, так і з економічної точок зору.

#### ВИСНОВКИ

Визначено, що 44,20% хворих на ЦД II-го типу за даними 2013 р. щодня споживали 1 DDD ПЦП, що свідчить про невідповідність об'ємів споживання зареєстрованому рівню захворюваності.

Споживання ПЦП в Україні за показником  $DDD_s/1000/d$  в 2013 р. зросло в 1,92 рази в порівнянні з 2008 р., проте знаходиться на низькому рівні при зіставленні зі споживанням у Франції, Німеччині, Естонії та Латвії.

У структурі споживання ПЦП в Україні 98,95% від загального обсягу належить 2 групам – похідним сульфонілсечовини (73,84%) і бігуанідам (25%).

На відміну від України в європейських країнах більше споживаються бігуаніди (з часткою від 38,50 до 48,00% від загального обсягу), і це свідчить про те, що ЦД II типу діагностується на стадії предіабету та ранніх стадіях, що дає можливість проводити компенсацію вуглеводних порушень немедикаментозними методами та бігуанідами.

Характерна для України пізня діагностика ЦД II типу зазвичай супроводжується більш тяжким глікемічним станом ( $HbA1c > 7,5\%$ ), наявністю діабетичних ускладнень та визначає високий рівень споживання похідних сульфонілсечовини. Це вказує на необхідність розробки національних програм з виявлення ранніх порушень вуглеводного обміну з метою підвищення якості життя пацієнтів, запобігання раннього розвитку хронічних ускладнень ЦД II типу і зменшення значних економічних витрат.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Ерохина Е.Н. // *Рус. мед. журн.* – 2006. – №26. – С. 1878-1883.
2. Демидова Т.Ю. // *Проблемы эндокринологии.* – 2012. – №6. – С. 53-59.
3. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2013 рік // *Ендокринолог. Додаток 1.* – 2014. – Т. 19, №1. – С. 40.
4. Кравчун Н.А., Ильина И.М. // *Международ. эндокринолог. журн.* – 2013. – №6 (54). – С. 37-40.
5. Маньковский Б.Н. // *Ліки України.* – 2011. – №10 (156). – С. 14-19.
6. Маньковский Б.Н. Скрининг и своевременная диагностика сахарного диабета – залог успешной профилактики диабетических осложнений. Режим доступу: <http://www.health@ua.com>.
7. Недосугова Л.В. // *Сахарный диабет.* – 2011. – №2. – С. 99-109.
8. Полозова Л.Г. // *Международ. эндокринолог. журн.* – 2013. – №4 (52). Режим доступу: <http://www.tif-ua.com/archive/article/36538>
9. Полторац В.В., Горшунская М.Ю., Шеметило А. // *Проблемы эндокринной патол.* – 2010. – №4. – С. 94-105.
10. Полторац В.В., Кравчун Н.А., Горшунская М.Ю., Красова Н.С. // *Международ. эндокринолог. журн.* – 2014. – №1 (57). – С. 77-89.
11. *Baltic Statistics on Medicines 2010-2012:* Режим доступу: <http://www.ravimiamet.ee>.
12. *Drug Consumption in Norway 2008-2012.* Norwegian Institute of Public Health. – Oslo, *legemiddelstatistikk, 2013.* – 1. – P. 102.
13. Dunkley A.J., Vodicoat D.H., Greaves C.J. et al. // *Diabetes Care.* – 2014. – Vol. 37 (6). – P. 1775-1776. Режим доступу: <http://care.diabetesjournals.org/content/37/4/922.full>.
14. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E. et al. // *New Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 393-403.
15. Pichetti S., Sermet C., S. van der Erf // *Questions d'economie de la santé.* Режим доступу: <http://www.irdes.fr/EspaceAnglais/Publications/Irdes-Publications/QES187.pdf>

#### ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ: ОЦІНКА СПОЖИВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ

О.М.Кириченко, О.А.Кириченко, О.І.Леонченко

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: цукровий діабет II типу; аналіз споживання; пероральні цукрознижувальні препарати; АТС/DDD методологія

Проаналізовані обсяги споживання пероральних цукрознижувальних препаратів (ПЦП) за період 2008-2013 рр. на ринку України. Встановлено зростання споживання ПЦП в 1,92 рази в 2013 р. за показником  $DDD_s/1000/d$  в порівнянні з 2008 р. Визначена частка хворих на ЦД II типу (44,20%), яка щодня споживає 1 DDD ПЦП, та встановлена невідповідність об'ємів споживання зареєстрованому рівню захворюваності. Розглянуто структуру споживання ПЦП: 98,95% від загального обсягу належить 2 групам – похідним сульфонілсечовини (73,84%) та бігуанідам (25%) і лише 1,16% – іншим групам ПЦП. Проведено порівняльний аналіз обсягів та структури спо-

живання в Україні з окремими європейськими країнами. Обсяг споживання ПЦП за показником  $DDD_{\text{с}}/1000/d$  в європейських країнах вищий в 2,68-4,88 рази, ніж в Україні. За даними структури споживання в європейських країнах на відміну від України більше споживаються бігуаніди (з часткою від 38,50 до 48,00% від загального обсягу). Визначена відмінність у споживанні вказує на проведення діагностики на стадіях предіабету та ранніх стадіях розвитку хвороби, що дає можливість проводити компенсацію вуглеводних порушень немедикаментозними методами та бігуанідами. Високий рівень споживання в Україні похідних сульфонілсечовини пояснюється відповідним глікемічним станом української діабетичної популяції, пізньою діагностикою, малочисленністю освітніх та профілактичних заходів і низьким комплаєнсом хворих. Визначено необхідність розробки національних програм з виявлення ранніх порушень вуглеводного обміну, проведення своєчасної діагностики з метою підвищення якості життя пацієнтів, запобігання раннього розвитку хронічних ускладнень ЦД II типу та зменшення значних економічних витрат.

## **ФАРМАКОТЕРАПІЯ САХАРНОГО ДІАБЕТА 2 ТИПА: ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧЕСЬКОМУ РЫНКЕ**

**О.Н.Кириченко, А.А.Кириченко, А.И.Леонченко**

**Национальный фармацевтический университет**

*Ключевые слова:* сахарный диабет II типа; анализ потребления; пероральные сахароснижающие препараты; АТС/DDD методология

*Проанализированы объемы потребления пероральных сахароснижающих препаратов (ПСП) за период 2008-2013 гг. на рынке Украины. Установлено увеличение потребления ПСП в 1,92 раза в 2013 г. по показателю  $DDD_{\text{с}}/1000/d$  по сравнению с 2008 г. Определена доля больных СД II типа (44,20%), которые ежедневно потребляют 1 DDD ПСП, и установлено несоответствие объемов потребления зарегистрированному уровню заболеваемости. Рассмотрена структура потребления ПСП: 98,95% от общего объема принадлежит 2 группам – производным сульфонилмочевин (73,84%) и бигуанидам (25%) и только 1,16% – иным группам ПСП. Проведен сравнительный анализ объемов и структуры потребления в Украине с отдельными европейскими странами. Объемы потребления ПСП по показателю  $DDD_{\text{с}}/1000/d$  в европейских странах выше в 2,68-4,88 раза, чем в Украине. По данным структуры потребления в европейских странах в отличие от Украины в больших объемах используются бигуаниды (с долевым участием от 38,50 до 48,00% от общего объема). Отличие в потреблении указывает на проведение диагностики на стадии предиабета и на ранних стадиях развития заболевания, что и дает возможность осуществлять компенсацию углеводных нарушений немедикаментозными методами и бигуанидами. Высокий уровень потребления в Украине производных сульфонилмочевин объясняется соответствующим гликемическим состоянием украинской диабетической популяции, поздней диагностикой, малочисленностью образовательных, профилактических программ и низким комплаенсом больных. Определена необходимость разработки национальных программ по выявлению ранних нарушений углеводного обмена, проведения своевременной диагностики с целью повышения качества жизни пациентов, предупреждению раннего развития хронических осложнений СД II типа и уменьшения значительных экономических затрат.*

Адреса для листування:  
61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.  
Тел. (572) 65-88-95. E-mail: feknfau@ukr.net.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.