

УДК 615.03: 616.4

Л. В. ЯКОВЛЕВА, А. Л. БИЛЫК

*Национальный фармацевтический университет*

## АНАЛИЗ ПЕРОРАЛЬНЫХ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТАХ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

*Сегодня актуальность проблемы сахарного диабета (СД) и его осложнений выходит на один уровень с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Масштабность данной проблемы ставит ее в один ряд с болезнями с наиболее высокой степенью заболеваемости. Нами был проанализирован украинский фармацевтический рынок пероральных сахароснижающих препаратов, которые применяются для лечения СД 2-го типа, а также проведен сопоставительный анализ нормативных документов, регламентирующих лечение СД 2-го типа: УКПМП больным сахарным диабетом 2-го типа, ГФ ЛС У, BNF, Global Guideline For Type 2 Diabetes. Результаты позволили оценить возможность предоставления в Украине больным СД 2-го типа современной фармакотерапии.*

*Ключевые слова:* пероральные сахароснижающие препараты; анализ ассортимента; сопоставительный анализ нормативных документов

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМЫ

Сегодня актуальность проблемы сахарного диабета (СД) и его осложнений выходит на один уровень с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) количество больных сахарным диабетом в мире составляет около 450 млн человек. Ежегодно в мире регистрируется 7 млн новых случаев заболевания СД [2, 13, 14]. Продолжительность жизни больных СД на 30 % меньше, чем в среднем у населения планеты, а пик заболеваемости приходится на 35-49 лет, то есть на трудоспособный возраст. Но самыми угрожающими показателями являются невиданные темпы роста заболеваемости и смертности. Согласно данным IDF в 2011 г. число больных СД составило 366 млн человек и по прогнозам экспертов ВОЗ их число к 2030 г. достигнет 552 млн человек [14]. Уровень смертности от диабета и его осложнений достиг 5,1 миллиона случаев в год, то есть на планете от этого заболевания умирает один человек каждые шесть секунд [14].

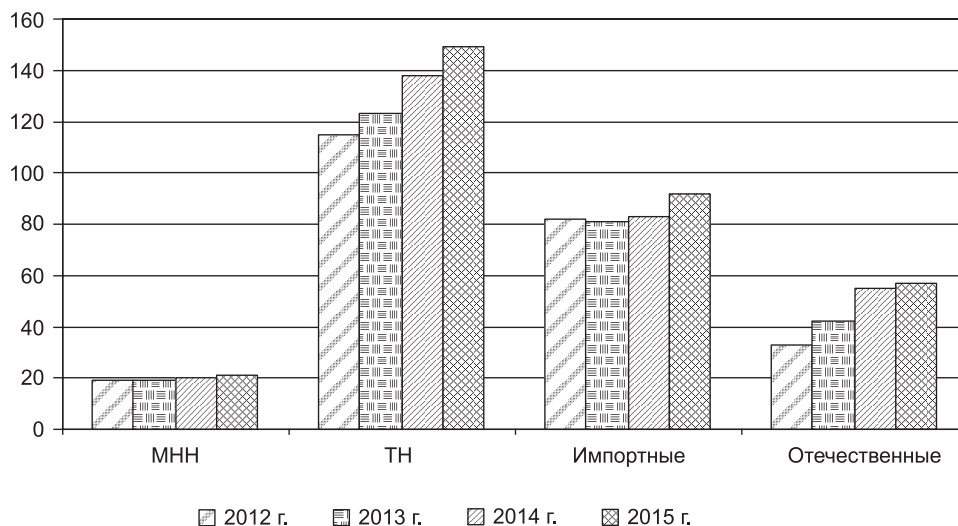
В Украине в 2015 г. зарегистрированы 1 млн 198,5 тыс. больных, что составляет около 2,9 % от всего населения (об этом в комментарии УНН сообщила доктор медицинских наук, заведующая

отделом диабетологии Государственного учреждения «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины» Любовь Соколова). Ежегодно их количество увеличивается на 5-7% [5]. По мнению экспертов в различных регионах Украины на каждого зарегистрированного больного приходится 2-2,5 больных с не диагностированным СД [4]. На основании этих результатов можно предположить, что в нашей стране насчитывается около 3,6 млн больных диабетом, то есть реальная распространенность СД превышает регистрируемую. Такая ситуация типична как для Украины, так и для многих развитых стран мира [3].

### АНАЛИЗ ПОСЛЕДНИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ПУБЛИКАЦИЙ

Проблема заболеваемости СД актуальна во всех странах мира. В 1950 г. была основана Международная федерация диабета – The International Diabetes Federation (IDF). На сегодняшний день она объединяет около 200 диабетических организаций более чем 160 стран мира. Также она издает рекомендации для лечения СД 2-го типа [15], которые являются международным образцом проведения качественной фармакотерапии больным СД 2-го типа. На данный момент в Украине нет публикаций по сравнительному анали-

© Яковлева Л. В., Билык А. Л., 2016



**Рис. 1.** Динамика общего ассортимента пероральных сахароснижающих препаратов на фармацевтическом рынке Украины за 2012-2015 годы

зу міжнародних і національних нормативних документів, регламентуючих лікування сахарного діабета 2-го типу. Необхідно було проаналізувати відповідність надаваної медичної допомоги больним СД 2-го типу в Україні по регламентуючим документам УКПМД і ГФ ЛС міжнародному рівню в відповідності з методическими рекомендаціями IDF і з британським національним формуляром (BNF).

#### ВЫДЕЛЕНИЕ НЕ РЕШЕННЫХ РАНЕЕ ЧАСТЕЙ ОБЩЕЙ ПРОБЛЕМЫ

Одна из главных проблем, связанная с тяжкими осложнениями и смертностью от СД, – это отсутствие своевременного диагноза и лечения, так как статистические данные не всегда соответствуют реальной распространенности данного заболевания, а лечение – рекомендуемым стандартам. Широкое распространение СД 2-го типа в Украине требует применения на первых этапах лечения пероральных сахароснижающих препаратов (ПСП). В связи с отсутствием данных об ассортименте ПСП в периодических научных изданиях актуальным является изучение рынка ПСП, применяемых для лечения СД 2-го типа, а также сопоставительный анализ их в нормативных документах, составляющих международную и национальную системы стандартизации медицинской помощи. Полученные данные позволяют оценить возможности украинской системы здравоохранения предоставлять пациентам качественную медицинскую помощь, соответствующую современным требованиям.

#### ФОРМУЛИРОВАНИЕ ЦЕЛЕЙ СТАТЬИ

Целью нашего исследования было изучение ассортимента ПСП на рынке Украины и сравни-

тельное сопоставление его с препаратами 7-го издания Государственного формуляра лекарственных средств Украины (2015 год) (ГФ ЛС У) [1], Унифицированном клиническом протоколе первичной, вторичной (специализированной) медицинской помощи больным СД 2-го типа (2012 год) (УКПМП) [6], в британском национальном формуляре (2015 год) (BNF) [11] и международных рекомендациях IDF – Global Guideline For Type 2 Diabetes (2012 год) (GGT2D) [15].

#### ИЗЛОЖЕНИЕ ОСНОВНОГО МАТЕРИАЛА ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования были использованы данные о ЛС исследовательско-поисковой системы «Лекарственные средства» компании «Морион». При анализе данных препаратов был изучен их ассортимент, соотношение импортных и отечественных производителей, их ценовые характеристики. Для определения качества и уровня оказания медицинской помощи был проанализирован УКПМП больным сахарным диабетом 2-го типа, ГФ ЛС У, BNF и GGT2D.

Согласно результатам проведенного анализа в Украине на 2015 год на базе 21 МНН зарегистрировано 149 торговых наименований (ТН) ПСП, среди которых 57 отечественных и 92 импортных препаратов, что показывает насыщенность рынка импортными препаратами. Эти данные были нами описаны ранее, и более детально с ними можно ознакомиться по данной ссылке [10]. Но с каждым годом количество отечественных препаратов постепенно увеличивается (рис. 1); также нами было показано, что эти препараты относятся к группе высокодоступных, а их показатель платежеспособности составляет менее 5 % от средней зарплаты за исследуемые годы (2012-2014 гг.).

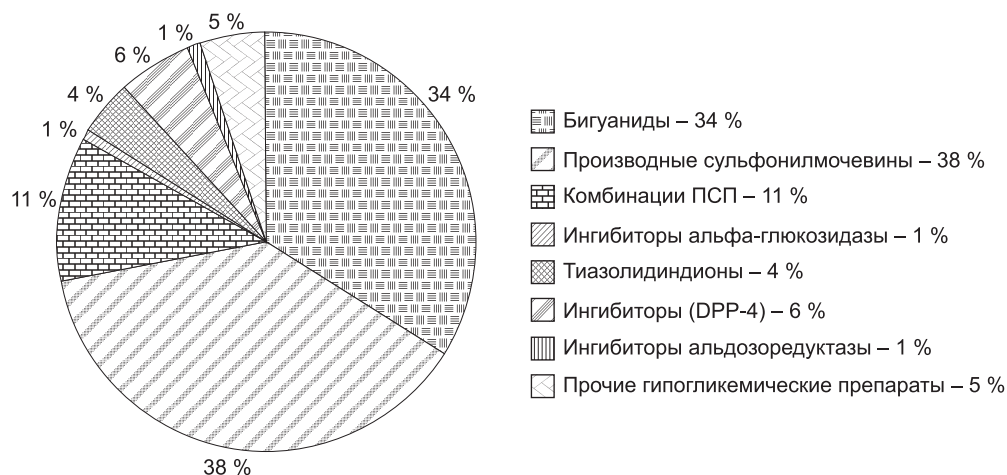


Рис. 2. Количество ТН на фармацевтическом рынке Украины в 2015 году

Подробнее можно ознакомиться с информацией о доступности ПСП по данной ссылке [8].

Среди данных групп препаратов широкий диапазон цены за упаковку имели препараты метформина, гликлазида, глимепирида, изодибута, что позволяет пациенту выбрать препарат с учетом своих финансовых возможностей. Также было установлено, что на украинском фармацевтическом рынке большую долю занимают препараты группы бигуанидов и сульфонилмочевины (рис. 2).

В ходе анализа нормативных документов УКПМП и GGT2D было выявлено, что в оба документа включены такие группы препаратов: бигуаниды, производные сульфонилмочевины, ингибиторы альфа-глюкозидазы, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидил пептидазы-4 и антагонисты рецепторов глюкоподобного пептида-1 (ГПП-1); кроме того, в УКПМП входит группа меглинидов, которые, в свою очередь, не включены в GGT2D, то есть данные документы имеют только одно различие (табл.) [9]. Меглиниды как группа новых препаратов имеют ряд преимуществ: с их помощью можно эффективно осуществлять контроль постпрандиальной гипергликемии, их действие наступает быстро и они могут быть использованы у лиц с нерегулярным режимом питания, что выступает очень является фактором и преимуществом для современного человека при выборе препарата. Но эти препараты не имеют доказательной базы по долгосрочной эффективности и безопасности, поэтому они не включены в GGT2D [12] и в отечественный протокол.

Также в исследуемые нормативные документы не вошли: ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (глифлозины) и ингибиторы альдозоредуктазы. Глифлозины – новый класс препаратов, на данный момент еще мало изученный, к тому же при проведении первых клинических исследований был выявлен повышенный

риск развития рака молочной железы и мочевого пузыря. Экспертный комитет FDA, USA (Food and Drug Administration) отклонил разрешение на применение дипаглифлозина (9 голосов против 6), аргументируя свое решение опасениями по поводу риска возникновения злокачественных образований и возможности поражения печени [7]. В 2014 году на украинском рынке был впервые зарегистрирован препарат данной группы дипаглифлозин (Форксига, AstraZeneca, Великобритания). Ингибиторы альдозоредуктазы также не имеют достаточной доказательной базы [4]. Генерический препарат из этой группы Изодибут, Фармак ОАО (Украина, Киев) зарегистрирован на украинском фармацевтическом рынке.

При сравнительном анализе УКПМП и ГФ ЛС Украины был выявлен ряд расхождений: УКПМП рекомендует к назначению препараты группы ингибиторов альфа-глюкозидазы и меглиниды, которые отсутствуют в ГФ ЛС Украины; в ГФ ЛС включены ингибиторы альдозоредуктазы и комбинации ЛП, которые, в свою очередь, отсутствуют в УКПМП. Данные различия в исследуемых документах можно объяснить тем, что УКПМП издан в 2012 году, а ГФ ЛС пересматривается и переиздается каждый год с учетом всех аспектов доказательной медицины и показателя затраты-эффективность.

При сравнительном анализе ГФ ЛС У и BNF было установлено, что BNF включает все группы препаратов, которые существуют на фармацевтическом рынке, кроме группы ингибиторов альдозоредуктазы. Как упоминалось ранее, эта группа отсутствует в УКПМП и GGT2D по причине недостаточной доказательной базы. Нужно отметить, что отечественный и британский национальные формуляры ЛС существенно отличаются друг от друга. В ГФ ЛС Украины не вошли группы ингибиторов альфа-глюкозидазы и глифлозинов, которые рекомендованы BNF.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПСП В МЕЖДУНАРОДНЫХ  
И НАЦИОНАЛЬНЫХ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТАХ**

Фармакологическая группа	Количество МНН на фармацевтическом рынке Украины	Количество ТН на фармацевтическом рынке Украины	ГФ ЛС У (количество ТН)	BNF	Global Guideline for Type 2 Diabetes, IDF	Унифицированный клинический протокол
Бигуаниды	1	53	42	+	+	+
Производные сульфонилмочевины	4	50	45	+	+	+
Ингибиторы альфа-глюкозидазы	1	2	0	+	+	+
Тиазолидиндионы	1	8	8	+	+	+
Ингибиторы дипептидилпептидазы-1 (DPP-4)	3	6	6	+	+	+
Ингибиторы натрийглюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины)	1	2	0	+	-	-
Меглиниды	2	2	0	+	-	+
Антагонисты рецепторов ГПП-1	2	2	1	+	+	+
Ингибиторы альдозоредуктазы	1	2	2	-	-	-
Комбинации ПСП	5	22	6	+	-	-

При обобщении данных мы выявили, что пять групп ПСП: бигуаниды, производные сульфонилмочевины, тиазолидиндионы, ингибиторы дипептидил пептидазы-4, антагонисты рецепторов ГПП-1 включены во все нормативные документы, так как эти препараты имеют достаточную доказательную базу по эффективности и безопасности, а также используются в широкой медицинской практике. Это является достаточным для обеспечения эффективной фармакотерапии; также достаточным является широкий ассортимент ПСП на фармацевтическом рынке Украины и наличие препаратов, доступных для пациентов.

**ВЫВОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ  
ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

1. Фармацевтический рынок Украины представлен широким ассортиментом ПСП, включенных в различные НД, что создает реальные и достаточно большие возможности для применения их в клинической практике.
2. Большую долю рынка занимают импортные препараты, но с каждым годом количество отечественных препаратов постепенно увеличивается. В большинстве представлены препараты бигуанидов и производных сульфонилмочевины, их общее количество составляет 72 % от всех ПСП на фармацевтическом рынке Украины.
3. Проведенный анализ нормативных документов указывает на то, что УКПМП максимально приближен к GGT2D и поэтому представляет реальные возможности оказывать паци-

ентам качественную медицинскую помощь, соответствующую международному уровню.

4. В ГФ ЛС Украины включен большой перечень групп ПСП, чем в УКПМП и GGT2D, что, в свою очередь, затрудняет врачу правильный выбор терапии. Это несоответствие можно связать с тем, что УКПМПД, утвержденный в 2012 году, а ГФ ЛС У ежегодно пересматривается и редактируется в соответствии с самыми современными данными о доказательной базе и экономической целесообразности препаратов.
5. Анализ и сопоставление отечественных и международных нормативных документов, регламентирующих фармакотерапию СД 2-го типа, необходимо проводить систематически, чтобы четко определять уровень отечественной фармакотерапии и его соответствие современным достижениям медицинской науки.

**ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ  
ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ**

1. Аряев М. Л. Державний формуляр лікарських засобів / Під ред. М. Л. Аряєв, В. Г. Бешко, Т. А. Бухтіарова та ін. – Вип. 7. – К., 2015. – 1308 с.
2. ВОЗ/ Диабет. Режим доступа : <http://www.who.int/ru>
3. Гайдаєв Ю. О. Стан ендокринологічної служби України та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією Ю. О. Гадаєв // Междунар. ендокринолог. журн. – 2014. – № 2 (4). – С. 9-14.



4. Котов А. С. Современные принципы лечения сахарного диабета 2 типа / А. С. Котов, Ю. В. Елисеев // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – 2012. – № 5 (4). – С. 15-19.
5. Тронько М. Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні / М. Д. Тронько, А. Д. Чернобров // Здоров'я України. – 2015. – № 18 (127). – С. 18-20.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2-го типу / МОЗ України ДП «ДЕЦ МОЗ України» / Під ред. М. К. Хобзей, М. В. Гульчій, А. В. Степаненко та ін. – К., 2012. – 60 с.
7. Ушкалова Е. А. Новый класс антидиабетических препаратов – ингибиторы натрий-глюкозных котранспортеров / Е. А. Ушкалова // Фарматека для практикующих врачей. – 2013. – № 16 (5). – С. 32-37.
8. Яковлева Л. В. Оценка доступности препаратов метформина и гликлазида на фармацевтическом рынке Украины / Л. В. Яковлева, О. Н. Кириченко, П. Ю. Лукашевич // Эндокринология. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 128-133.
9. Яковлева Л. В. Анализ ассортимента пероральных сахароснижающих препаратов на фармацевтическом рынке Украины и их наличия в нормативных документах: унифицированном клиническом протоколе и международных рекомендациях Global Guideline for Type 2 Diabetes / Л. В. Яковлева, А. Л. Билык // Актуальные проблемы социально-экономической модернизации общества. – г. Алматы, Республика Казахстан, 4 мая, 2016 г.
10. Яковлева Л. В. Аналіз асортименту пероральних цукрознижувальних препаратів на фармацевтичному ринку України та оцінка їх об'ємів споживання / Л. В. Яковлева, А. Л. Білик // Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення на регіональному рівні: матер. наук.-практ. регіональної конф., м. Івано-Франківськ, 10-11 травня 2016 р. / Під ред. М. М. Рожко. – Івано-Франківськ: ПП О. М. Голіней, 2016. – С. 90-95.
11. British National Formulary (BNF) 68 – Joint Formulary Committee, Marth 2014 – September 2015. – Режим доступа: <http://www.bnf.org>.
12. Glinides in the treatment of diabetes mellitus type 2 / Institute for Quality and Efficiency in Health Care. – 2009. Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0034001>
13. Hackethal V. Type 2 Diabetes Rates Quadruple Worldwide Since 1980 // Medscape Medical News. – 2016. Режим доступа: <http://www.medscape.com/viewarticle/861591>
14. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 5th ed. International Diabetes Federation. 2011
15. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes. – 2012. – Режим доступа: <http://www.idf.org>

**УДК 615.03: 616.4**

**Л. В. Яковлева, А. Л. Бильк**

**АНАЛІЗ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У НОРМАТИВНИХ ДОКУМЕНТАХ, ЯКІ РЕГЛАМЕНТУЮТЬ ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ**

На теперішній час актуальність проблеми цукрового діабету (ЦД) і його ускладнень виходить на один рівень з онкологічними та серцево-судинними захворюваннями. Масштабність цієї проблеми лякає і тому привертає до себе інтерес. Нами було проаналізовано український фармацевтичний ринок пероральних цукрознижувальних препаратів ПЦП, які застосовуються для лікування ЦД 2-го типу. Також проведено порівняльний аналіз нормативних документів, що регламентують лікування ЦД 2-го типу: УКПМД хворим на цукровий діабет 2-го типу, ДФ ЛЗ У, BNF, GGT2D. Результати дозволили оцінити можливість надання в Україні хворим на ЦД 2-го типу сучасної фармакотерапії.

*Ключові слова:* пероральні цукрознижувальні препарати; аналіз асортименту; аналіз нормативних документів

**UDC 615.03: 616.4**

**L. V. Yakovleva, A. L. Bilyk**

**ANALYSIS OF ORAL HYPOLYCEMIC AGENTS IN THE NORMATIVE DOCUMENTS REGULATING THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS 2 TYPE**

Today the urgency of the problem of diabetes mellitus (DM) and its complications goes on a par with cancer and cardiovascular diseases. The scale of the problem and therefore frightening to attract interest. We have analyzed of the oral hypoglycemic agents on the Ukrainian pharmaceutical market, which are used for the treatment of diabetes type 2. Conducted a comparative analysis in the normative documents regulating the treatment of diabetes mellitus type 2: Standardized clinical protocol of medical care to patients with type 2 diabetes, the Public drug Formulary of Ukraine, British National Formulary, Global Guideline For Type 2 Diabetes. The results allowed us to estimate the possibility of Ukraine in patients with type 2 diabetes modern pharmacotherapy.

*Key words:* oral of hypoglycemic agents; analysis of range; analysis of regulatory documents

*Адреса для листування:*

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Тел. (0572) 65-88-95.

E-mail: ph-econom@nuph.edu.ua.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 09.06.2016 р.