

2. Peart, J., Willems, L., Headrick, J. P. (2002). Receptor and non-receptor-dependent mechanisms of cardioprotection with adenosine. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 284 (2), H519–H527. doi: 10.1152/ajpheart.00717.2002
3. Peart, J. N., Gross, G. J. (2003). Adenosine and opioid receptor-mediated cardioprotection in the rat: evidence for cross-talk between receptors. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 285 (1), H81–H89. doi: 10.1152/ajpheart.00985.2002
4. Kursov, S. V., Nikonov, V. V., Hyzhnjak, A. A. et al (2013). Osoblyvosti gemodynamichnyh efektyv inozytu (korotkyj literaturnyj ogljad za rezul'tatamy vlasnyh sposterezenhen'. *Medycyna neotlozhnyh sostojanyj*, 1 (48), 86–92.
5. Dachir, S., Shabashov, D., Trembovler, V., Alexandrovich, A. G., Benowitz, L. I., Shohami, E. (2014). Inosine improves functional recovery after experimental traumatic brain injury. *Brain Research*, 1555, 78–88. doi: 10.1016/j.brainres.2014.01.044
6. Zai, L., Ferrari, C., Dice, C., Subbaiah, S., Havton, L. A., Coppola, G. et al (2011). Inosine Augments the Effects of a Nogo Receptor Blocker and of Environmental Enrichment to Restore Skilled Forelimb Use after Stroke. *Journal of Neuroscience*, 31 (16), 5977–5988. doi: 10.1523/jneurosci.4498-10.2011
7. Derzhavna Farmakopeja Ukrainy. Vol. 1 (2015). Kharkiv: Derzhavne pidprijemstvo «Ukrain's'kyj naukovyj farmakopejnyj centr jakosti likars'kyh zasobiv», 1128.
8. Kitajs'ka farmakopeja. Vol. 2 (2005). People's Medical Publishing House, 438–440.
9. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. *Cher. 1* (2007). Nauchnyj centr jekspertizy sredstv medicynskogo primenenija. RIBOKSIN (FS 42-0275-07), 624–627.
10. Chitta, R., Pendela, M., Yekkala, R., Herijgers, P., Hoogmartens, J., Adams, E. (2010). Determination of Adenosine and Inosine in Sheep Plasma Using Solid Phase Extraction Followed by Liquid Chromatography with UV Detection. *Analytical Letters*, 43 (14), 2267–2274. doi: 10.1080/00032711003717323
11. Rosada, M. V., Bevez, N. Ju., Georgijanc, V. A. (2015). Rozrobka ta validacija metody ky kil'kisnogo vyznachennja ryboksynu v tabletkah. *Upravlinnja, ekonomika ta zabezpechennja jakosti v farmacii*, 5 (43), 21–26.
12. Rosada, M. V., Bevez, N. Yu., Garna, N. V., Georgijants, V. A. (2016). The study of dissolution kinetics of drugs with riboxinum (inosine). *Der Pharma Chemica.*, 8 (1), 412–416. Available at: <http://derpharmachemica.com/vol8-iss1/DPC-2016-8-1-412-416.pdf>

Дата надходження рукопису 24.02.2016

Росада Микола Володимирович, аспірант, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: rosada@list.ru

Бевз Наталія Юріївна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: natali.bevz.60@gmail.com

Георгіянц Вікторія Акопівна, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра фармацевтичної хімії, Національного фармацевтичного університету, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002
E-mail: vgeor@ukr.net

УДК: 614.27:[615:004]:616.379-008.64

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.64836

АНАЛІЗ ТА УПРАВЛІННЯ ФАКТОРАМИ, ЩО ФОРМУЮТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНУ ДОПОМОГУ ХВОРИМ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ В УКРАЇНІ

© А. І. Бойко

Мета. Провести аналіз факторів, які формують проблемні питання управління фармацевтичною допомогою хворим на цукровий діабет та обґрунтувати шляхи її оптимізації.

Методи. Маркетингові методи дослідження; методи фармацевтичної інформатики: визначення потреби в інформації, пошуку та систематизації доказової інформації про лікарські засоби, створення фармацевтичних комп'ютерних баз даних; методи синтезу та узагальнення даних.

Результати. За розробленою методикою проведено аналіз теоретичного арсеналу протидіабетичних лікарських засобів в Україні за період 2002–2016 рр. та виявлено його кількісне зростання від 117 до 364 препаратів, при цьому найбільшу динаміку зафіксовано у групі аналогів інсулінів (від 0 до 18 лікарських засобів). На основі аналізу комп'ютерних медикаментозних паспортів хворих на цукровий діабет констатовано недостатнє використання сучасних схем фармакотерапії. Виявлено різке зниження споживання високоєфективного протидіабетичного лікарського засобу розіглітазону з 2007 р., припинення споживання у 2010 р. та встановлено вплив на цей процес результатів доказової медицини. Встановлено факт недостатнього оперативного інформування медичних та фармацевтичних спеціалістів в Україні з питань фармацевтичної допомоги хворим на ЦД.

Висновки. Теоретичний арсенал протидіабетичних лікарських засобів в Україні в цілому відповідає міжнародним стандартам та рекомендаціям щодо лікування цукрового діабету, в той час, коли практична фармакотерапія потребує оптимізації. Для визначення перспективної потреби у протидіабетичних лікарських засобах необхідно використовувати результати доказової медицини. Для оптимізації системи фармацевтичної допомоги хворим на цукровий діабет в Україні необхідне створення спеціалізованих аптек та опрацювання програми підготовки їх працівників

Ключові слова: фармацевтична допомога, протидіабетичні лікарські засоби, індивідуальна потреба в лікарських засобах

Aim. To analyze the factors that form pressing questions about the management of pharmaceutical care for diabetes patients and to substantiate the ways of its optimization.

Methods. Marketing methods; pharmaceutical informatics methods: determination of information needs, the search and systematization of evidence-based information about remedies, pharmaceutical computer databases development; data synthesis and generalization methods.

Results. The analysis of the theoretic arsenal of anti-diabetic remedies in Ukraine during 2002-2016 years and its quantitative growth from 117 to 364 medicines has been carried out and determined by the developed method. The highest growth dynamics was registered in insulin analogues group (from 0 to 18 remedies). By analyzing computer medicinal passports of diabetes patients a lack of modern treatment regimens use has been registered. A sharp decrease of "Rosiglitazonum" highly effective anti-diabetic remedy use since 2007 and stop using in 2010 has been determined, and the influence of evidence-based medicine results on this process has been studied. The fact of insufficient informing of medical and pharmaceutical specialists in Ukraine about pharmaceutical care for diabetes patients has been found.

Conclusion. In general, theoretical arsenal of anti-diabetes remedies in Ukraine meets the international standards and recommendations about diabetes treatment requirements, while practical pharmacotherapy needs improvement. Evidence-based medicine results should be used to determine perspective need for anti-diabetic medicines. For optimization of pharmaceutical care system for diabetes patients in Ukraine it is necessary to establish specialized pharmacies and to study training program for pharmaceutical specialists

Keywords: pharmaceutical care, anti-diabetic remedies, individual medical need

1. Вступ

Фармацевтична допомога хворим на цукровий діабет (ЦД) вимагає застосування сучасних ефективних протидіабетичних лікарських засобів (ПДЛЗ) з аналізом їх споживання і планування потреби.

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок з важливими науковими чи практичними питаннями

За даними ВООЗ (WHO) та Міжнародної Діабетичної Федерації (International Diabetes Federation, IDF), чисельність хворих на ЦД у світі серед дорослого населення за останні 30 р. зросла від 30 до 415 млн. [1]. Аналогічна ситуація спостерігається і в Україні: якщо у 2002 р. було зареєстровано 920 256, то на початок 2014 р. – вже 1 380 047 хворих [2, 3].

Лікування ЦД базується на застосуванні комплексної фармакотерапії ПДЛЗ та ЛЗ для лікування ускладнень ЦД і супутніх захворювань.

Принципова проблема оптимізації лікарського забезпечення хворих на ЦД полягає в суттєвій негативній тенденції зростання захворюваності та поширеності ЦД у світі та в Україні при одночасній необхідності індивідуалізації фармакотерапії. Напрямки наших досліджень, що передбачають використання комп'ютерних баз даних для аналізу споживання та планування індивідуальної потреби у ПДЛЗ, охоплюють шляхи вирішення базових цілей Програми ВООЗ з діабету та Кампанії ВООЗ до Всесвітнього дня здоров'я 2016, присвяченого діабету [4].

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких розпочато вирішення даної проблеми і на які спирається автор

Окремі фармацевтичні дослідження з лікарського забезпечення хворих на ЦД в Україні виконані І. В. Жировою, О. Ю. Грем, Т. І. Івко. Дослідження у сфері фармацевтичної допомоги хворим на ЦД, проведені А. І. Бойком, вимагають узагальнення за станом на 2016 р. Дослідження Б. Л. Парновського, А. І. Бойка, присвячені фармацевтичним базам даних, що ґрунтуються на сучасній методології інформатики, доцільно удосконалити до фармацевтичних баз знань.

4. Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, якій присвячена стаття

Не вирішена на сьогодні проблема – відсутність комплексної методики аналізу факторів, які формують систему фармацевтичної допомоги хворим на ЦД в Україні. Відсутній узагальнений комплексний аналіз сучасного ринку ПДЛЗ в Україні. Потребують опрацювання питання спеціалізованої підготовки провізорів з питань інформатизації фармацевтичної допомоги хворим на ЦД.

5. Формулювання цілей (завдання) статті

Нашою метою було опрацювати системну методологію та провести аналіз факторів, які формують комплекс фармацевтичної допомоги хворим на ЦД з включенням:

– аналізу арсеналу та показників динаміки ПДЛЗ;

– аналізу використання традиційних та нових лікарських форм ПДЛЗ;

– вивчення споживання ПДЛЗ з опрацюванням можливостей його комп'ютерних розрахунків для індивідуального хворого на ЦД;

– виділення класичних та нових факторів, які впливають на перспективу споживання ПДЛЗ, включаючи результати досліджень з доказової медицини;

– вивчення потреби в інформації та комп'ютерному забезпеченні нею провізорів чи спеціалізованих аптек з надання фармацевтичної допомоги хворим на ЦД.

Актуальність вищевказаних завдань підтверджується оновленими керівництвами з лікування ЦД, опрацьованими Національним інститутом здоров'я і якості медичної допомоги Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), де рекомендовано застосовувати індивідуальний підхід до лікування хворого на ЦД, приймаючи до уваги супутні захворювання та ризики поліпрагмації [5].

6. Викладення основного матеріалу дослідження (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Проведений нами аналіз відповідності теоретичного арсеналу ПДЛЗ в Україні арсеналам ПДЛЗ розвинутих країн світу та міжнародним рекомендаціям з лікування ЦД, проведений на основі Державного реєстру лікарських засобів України (станом на 01.03.2016 р.) [6], актуального алгоритму лікування ЦД 2 типу, рекомендованого Міжнародною федерацією діабету (International Diabetes Federation, IDF) [7], Британського національного формуляру (British National Formulary, BNF) [8] показав, що теоретичний арсенал ПДЛЗ в Україні включає (за міжнародними непатентованими назвами (МНН)): моно- та комбіновані препарати інсулінів та їх аналогів (лізпро, аспарт, гларгін, глюлізін, детемір, деглюдек; лізпро/лізпро протамін; аспарт/аспарт протамін; деглюдек/аспарт), бігуаніди (метформін), похідні сульфонілсечовини (глібенкламід, гліквідон, гліклазид, глімепірид), комплексні препарати (глібенкламід/метформін; гліклазид/метформін; гліпізид/метформін, глімепірид/метформін; глімепірид/піоглітазон/метформін), інгібітори α -глюкозидази (воглібоз), прандіальні регулятори глюкози (репаглінід, натеглінід), похідні тiazолідиндіону (піоглітазон), інгібітори дипептилпептидази-4 (ситагліптин, саксагліптин, віддагліптин, алогліптин, лінагліптин) та їх комбінації з метформіном, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ексенатид, ліраглутид, ліксисенатид), інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (дапагліфлозін, канагліфлозін).

Актуальний алгоритм лікування ЦД 2 типу, рекомендований Міжнародною федерацією діабету (International Diabetes Federation, IDF), рекомендує застосовувати наступні схеми фармакотерапії:

– перша лінія: основна – метформін; альтернативна – похідні сульфонілсечовини чи інгібітори α -глюкозидази;

– друга лінія: основна – похідні сульфонілсечовини; альтернативні – метформін (якщо не застосовувався в першій лінії) чи інгібітори α -глюкозидази

чи інгібітори дипептилпептидази-4 чи похідні тiazолідиндіону;

– третя лінія: основна – інсулін тривалої дії чи комбінації інсулінів, інгібітори α -глюкозидази чи інгібітори дипептилпептидази-4 чи похідні тiazолідиндіону; альтернативна - аналоги глюкагоноподібного пептиду-1;

– четверта лінія: інсуліни тривалої, короткої дії та комбіновані препарати інсуліну.

Британський національний формуляр (British National Formulary, BNF) 67 видання (2014 р.) містить наступні ЛЗ для лікування ЦД: інсулін (тваринний та людини); аналоги інсуліну людини: аспарт, глюлізін, лізпро, деглюдек, детемір, гларгін; похідні сульфонілсечовини (глібенкламід, гліклазид, глімепірид, гліпізид, толбутамід); бігуаніди (метформін), інгібітори α -глюкозидази (акарбоза), похідні тiazолідиндіону (піоглітазон) та його комбінації з метформіном; інгібітори дипептилпептидази-4 (ситагліптин, саксагліптин, віддагліптин, лінагліптин) та їх комбінації з метформіном; аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ексенатид, ліраглутид, ліксисенатид); інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (дапагліфлозін).

Отже, теоретичний арсенал ПДЛЗ в Україні в цілому відповідає арсеналам ПДЛЗ розвинутих країн світу та міжнародним рекомендаціям з лікування ЦД.

Тепер проведемо детальний аналіз використання інсуліну та інших ПДЛЗ в Україні. Для цього ми опрацювали методику системного аналізу загальних та специфічних показників і факторів, пов'язаних з процесами виробництва, реалізації та використання ПДЛЗ. Зокрема: до загальних факторів відноситься лікарська форма, доза, концентрація, загальний об'єм, маса, форма випуску, кількість в упакуванні тощо; до специфічних факторів, характерних, наприклад, власне для препаратів інсуліну, відносяться: походження (тваринний, людський (враховуючи фактор способу виробництва), аналог інсуліну людини)); вид форми випуску (картриджі, що використовується у багаторазовій шприц-ручці і які застосовуються у мультидозовій одноразовій шприц-ручці) тощо.

Вказана методика була реалізована для показників використання ПДЛЗ в Україні у XXI ст. з перспективою потреби, що дало можливість встановити суттєві закономірності. У 2002 р. теоретичний арсенал інсулінів складав 51 ЛЗ (вітчизняних – 18, іноземних – 33) у 39-и торгових назвах (вітчизняних – 18, іноземних – 21); у 2016 р. він зріс до 86 ЛЗ (вітчизняних – 32, іноземних – 54) у 46-и торгових назвах (вітчизняних – 13, іноземних – 33).

При детальному структурному аналізі препарати інсуліну було систематизовано та встановлено, що найбільш динамічною, та при цьому актуальною на сьогодні, є група аналогів інсулінів, з якої у 2005 р. використовувалось 5 ЛЗ, у 2016 р. арсенал зріс до 18 ЛЗ. На початковому етапі нашого дослідження (2002 р.) хворим на ЦД в Україні ще не були доступні препарати аналогів інсуліну, коли у розвинутих країнах світу вони використовувались вже з 1996 р. (Хумалог (лізпро)), тому динаміка теоретичного арсеналу вищевказаних препаратів розглядається нами за період 2005–2016 рр. (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка теоретичного арсеналу аналогів інсуліну в Україні (2005–2016 рр.)

Торгова назва (МНН)	Форма випуску	Фірма-виробник, країна	2005	2016
Аналоги інсуліну короткої дії				
Хумалог (інсулін лізпро)	Р-н д/ін по 3 мл (100 МО/мл) у картриджах № 5	Ліллі Франс С.А.С., Франція	+	+
Хумалог (інсулін лізпро)	Р-н д/ін по 3 мл (100 МО/мл) в однораз. шприц-ручках КвікПен № 5	Ліллі Франс С.А.С., Франція	-	+
Новорапід (інсулін аспарт)	Р-н д/ін по 10 мл (100 МО/мл) у флаконах № 1	А/Т Ново Нордіск, Данія	+	-
Новорапід пенфіл (інсулін аспарт)	Р-н д/ін по 3 мл (100 МО/мл) у картриджах № 5	А/Т Ново Нордіск, Данія	+	-
Новорапід флекспен (інсулін аспарт)	Р-н д/ін по 3 мл (100 ОД/мл) у картриджі, вміщеному в багатодозову одноразову шприц-ручку, № 1, № 5	А/Т Ново Нордіск, Данія	-	+
Епайдра (інсулін глюлізин)	Р-н д/ін по 10 мл (100 ОД/мл) у флаконах № 1	Санofi-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина	-	+
Епайдра (інсулін глюлізин)	Р-н д/ін. по 3 мл (100 ОД/мл) у картриджі № 5	Санofi-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина	-	+
Епайдра (інсулін глюлізин)	Р-н д/ін по 3 мл (100 ОД/мл) у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку СолоСтар № 5	Санofi-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина	-	+
Комбінації аналогів інсуліну				
Хумалог мікс 25 (25 % інсуліну лізпро і 75 % суспензії інсуліну лізпро протаміну)	Сусп. для п/ш введення, по 3 мл (100 МО/мл) у картриджах № 5	Ліллі Франс С.А.С., Франція	-	+
Хумалог мікс 25 (25 % інсуліну лізпро і 75 % суспензії інсуліну лізпро протаміну)	Сусп. для п/ш введення, по 3 мл (100 МО/мл) в одноразових шприц-ручках КвікПен № 5	Ліллі Франс С.А.С., Франція	-	+
Хумалог мікс 50 (50 % інсуліну лізпро і 50 % суспензії інсуліну лізпро протаміну)	Сусп. для п/ш введення, по 3 мл (100 МО/мл) у картриджах № 5	Ліллі Франс С.А.С., Франція	-	+
Хумалог мікс 50 (50 % інсуліну лізпро і 50 % суспензії інсуліну лізпро протаміну)	Сусп. для п/ш введення, по 3 мл (100 МО/мл) в одноразових шприц-ручках КвікПен № 5	Ліллі Франс С.А.С., Франція	-	+
Новомікс 30 флекспен (30% інсуліну аспарт і 70 % інсуліну аспарт, кристалізованого з протаміном);	Суспензія для ін'єкцій, 100 ОД/мл по 3 мл у картриджах, вкладених в одноразову багатодозову шприц-ручку № 1, № 5	А/Т Ново Нордіск, Данія	-	+
Райзодег флекстач (70 % інсуліну деглюдек, 30 % інсуліну аспарт)	Р-н д/ін по 3 мл (100 ОД/мл) у картриджі, який міститься у багатодозовій одноразовій шприц-ручці № 1, № 5	А/Т Ново Нордіск, Данія	-	+
Аналоги інсуліну тривалої дії				
Лантус (інсулін гларгін)	Р-н д/ін по 10 мл (100 МО/мл) у фл. № 1	Санofi-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина	+	+
Лантус (інсулін гларгін)	Р-н д/ін по 3 мл (100 ОД/мл) у картриджах № 5, №10	Санofi-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина	+	+
Лантус солостар (інсулін гларгін)	Р-н д/ін по 3 мл (100 ОД/мл) у картриджах, вмонтованих в одноразові шприц-ручки № 5	Санofi-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина	-	+
Левемір флекспен (інсулін детемір)	Р-н д/ін по 3 мл (100 ОД/мл) у картриджах в багатодозовій одноразовій шприц-ручці № 1, № 5	А/Т Ново Нордіск, Данія	-	+
Тресіба флекстач (інсулін деглюдек)	Р-н д/ін по 3 мл (100 ОД/мл) у картриджах в багатодозовій одноразовій шприц-ручці № 1, № 5	А/Т Ново Нордіск, Данія	-	+
Тожео солостар (інсулін гларгін)	Р-н д/ін по 1,5 мл (300 ОД/мл) у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку № 1, № 3 або №5	Санofi-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина	-	+

Таблиця 2

Динаміка інших гіпоглікемічних лікарських засобів

Фармако-терапевтична група/ Міжнародна непатентована назва	2002	2005	2016
Бігуаніди			
Метформін	+	+	+
Буформін	+	-	-
Похідні сульфонілсечовини			
Карбутамід	+	-	-
Глібенкламід	+	+	+
Гліпізид	-	+	-
Гліквідон	+	+	+
Гліклазид	+	+	+
Глімепірид	+	+	+
Інгібітори α -глюкозидази			
Акарбоза	+	+	-
Воглібоз	-	-	+
Прандіальні регулятори глюкози (меглітініди)			
Репаглінід	+	+	+
Натеглінід	+	+	-
Похідні тіа- золідиндіону(глітазони)			
Піоглітазон	-	+	+
Розіглітазон	-	+	-
Інгібітори дипептилпептидази-4			
Ситагліптин	-	-	+
Відагліптин	-	-	+
Саксагліптин	-	-	+
Алогліптин	-	-	+
Лінагліптин	-	-	+
Аналоги глюкагоноподібного пептиду-1			
Ексенатид	-	-	+
Ліраглутид	-	-	+
Ліксисенатид	-	-	+
Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу			
Дапагліфлозин	-	-	+
Канагліфлозин	-	-	+
Комплексні гіпоглікемічні за- соби			
Глібенкламід/Метформін	+	+	+
Гліклазид/Метформін	+	+	+
Гліпізид/Метформін	+	+	+
Глімепірид/Піоглітазон/ Метформін	-	-	+
Глімепірид/Метформін	-	-	+
Ситагліптин/Метформін	-	-	+
Відагліптин/Метформін	-	-	+
Лінагліптин/Метформін	-	-	+
Алогліптин/Метформін	-	-	+
Саксагліптин/Метформін	-	-	+

Отже, станом на 2016 р. в Україні зареєстровано практично усі аналоги препаратів інсуліну, що використовуються у світовій діабетології, включаючи препарат Тожео (інсулін гларгін) – найсучасніший аналог інсуліну ультрапродлонгованої дії у дозуванні 300 ОД/мл. Поряд з тим, у 2014 р. Управління з нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (Food and Drug Administration, FDA) схвалило для використання у США інгаляційний інсулін короткої дії Afrezza (спільна розробка компаній Sanofi та MannKind), що використовується перед вживанням їжі [9], який на даний час не зареєстрований в Україні. Слід відмітити, що об’єктом наших попередніх досліджень був інгаляційний інсулін Exubera (виробник Pfizer), який у 2006–2007 рр. використовувався для лікування хворих на ЦД [10], але через суперечливі дані щодо безпечності для дихальної системи був заборонений до застосування. Інсулін Afrezza, через ризик виникнення гострого бронхоспазму, заборонений для використання хворими на ЦД, у яких діагностовано бронхіальну астму та хронічну обструктивну хворобу легень.

Суттєвих змін за досліджуваний період зазнав арсенал інших ПДЛЗ, який у 2002 р. формувався десятима МНН п’яти фармакотерапевтичних груп: бігуаніди (метформін, буформін), похідні сульфонілсечовини (карбутамід, гліпізид, гліквідон, гліклазид, глімепірид), інгібітори α -глюкозидази (акарбоза), прандіальні регулятори глюкози (репаглінід, натеглінід), комплексні ПДЛЗ. Всього у 2002 р. в ринку було 66 ЛЗ (вітчизняні – 2, іноземні – 64) під 29-а торговими назвами.

У 2016 р. арсенал даних ЛЗ зріс до 28 МНН у дев’яти фармакотерапевтичних групах: бігуаніди (метформін), похідні сульфонілсечовини (глібенкламід, гліквідон, гліклазид, глімепірид), інгібітори α -глюкозидази (воглібоз), прандіальні регулятори глюкози (репаглінід), похідні тіазолідиндіону(піоглітазон), інгібітори дипептилпептидази-4 (ситагліптин, відагліптин, саксагліптин, алогліптин, лінагліптин), аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ексенатид, ліраглутид, ліксисенатид), інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (дапагліфлозин, канагліфлозин), комплексні ПДЛЗ (табл. 2).

Всього у 2016 р. в ринку присутні 278 ЛЗ (вітчизняні – 76, іноземні – 202) під 74-а торговими назвами. З’явилися комбіновані ПДЛЗ глімепіриду (глімепірид/метформін; глімепірид/піоглітазон/метформін). Застосовуються нові фармакотерапевтичні групи ПДЛЗ: інгібітори дипептилпептидази-4 (ситагліптин, саксагліптин, відагліптин, алогліптин, лінагліптин) та їх комбінації з метформіном; аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ексенатид, ліраглутид, ліксисенатид), інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (дапагліфлозин, канагліфлозин).

Поряд з тим, через високий рівень побічних ефектів за досліджуваний період втратили свою актуальність та не використовуються буформін і карбутамід, відсутня реєстрація акарбози та натеглініду. У 2010 р. заборонений до використання розіглітазон, в плані якого ми провели спеціальне дослідження, що буде розглянуте нижче.

Отже, теоретичний арсенал інших ПДЛЗ в Україні практично відповідає аналогічному арсеналу розвинутих країн світу, однак слід звернути увагу на наступне:

– з 2013 р. у США застосовується комбінований препарат Oseni (виробник Takeda Pharmaceutical Company Limited), що містить фіксовані дози двох цукрознижуючих засобів: інгібітору дидептилпептидази-4 (алогліптин) та тіазолідиндіону (піоглітазон). З 2011 р. у світі застосовується комплексний препарат Juvicor (виробник MSD), що містить цукрознижуючий ЛЗ – інгібітор дидептилпептидази-4 (ситагліптин) та гіполіпідемічний засіб (симвастатин), але з 2013 р. через економічні проблеми аналогічний ЛЗ під торговою назвою Juvivinc компанія у США не розповсюджує;

– з 2014 р. арсенал інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 типу країн Європейського Союзу складається з наступних ЛЗ: дапагліфлозин (Forxiga, Edistride; дапагліфлозин/метформін (Eybimect, Xigduo) (виробник AstraZeneca UK Limited); канагліфлозин (Invokana), канагліфлозин/метформін (Vokanamet) (виробник Janssen Pharmaceuticals, Inc); емпагліфлозин (Jardiance), емпагліфлозин/метформін (Synjardy) (виробник Boehringer Ingelheim International, GmbH), в Україні ж зареєстровано лише монопрепарати: дапагліфлозин (Forxiga) та канагліфлозин (Invokana). У Австралії та США з 2014 р. використовується дапагліфлозин/метформін пролонгованої дії (Xigduo XR, виробник AstraZeneca UK Limited);

– у розвинутих країнах світу, крім наявних в Україні ексенатиду, ліраглутиду, ліксисенатиду, додатково використовуються інші аналоги глюкагоноподібного пептиду-1: албіглютид (Tanzeum, виробник GlaxoSmithKline), дулаглютид (Tglicity, виробник Eli Lilly).

Для розширення об'єктів аналізу факторів, що пов'язані з фармацевтичною допомогою хворим на ЦД, ми додатково включали показники інших маркетингових профілів. Наприклад, при аналізі ринку виробників ПДЛЗ враховували розміщення ланок виробництва та міжнародну співпрацю. Зокрема, ТОВ “Фарма Лайф” (Україна, м. Львів) проводить виробництво препаратів інсуліну Інсуман Рапід, Інсуман Базал, Інсуман Комб 25 (вторинне пакування, контроль та випуск серії) з пакування in bulk фірми-виробника Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ (Німеччина).

У попередніх дослідженнях в системному плані ми вивчали динаміку ПДЛЗ, в т. ч. у порівнянні з ринком Республіки Польща [11]. Паралельно нами були проведені окремі дослідження з вказаної проблематики з врахуванням ускладнень та супутніх захворювань (туберкульоз, ВІЛ/СНІД) [12].

Наступний етап нашого дослідження мав на меті вивчення надзвичайно важливого фактору – стану використання сучасних ПДЛЗ у практичній фармакотерапії хворих на ЦД в Україні. Для вирішення проблемного завдання з аналізу фактичного використання ПДЛЗ індивідуальними хворими нами опрацьовано методичний підхід, який доцільно застосовувати з врахуванням можливостей сучасних комп'ютерних технологій: ведення індивідуального медикаментозного паспорту хворих на ЦД. Він передбачає використання комп'ютерної бази даних (БД), в якій фіксується кожен ЛЗ, що застосовує хворий, факти його відміни, заміни іншим ЛЗ тощо.

Вказаний медикаментозний паспорт для хворих на ЦД був використаний в опрацьованій БД “Споживання лікарських засобів хворими на діабет” на сукупності 1945 хворих [10]. На основі сукупності фактичних медикаментозних паспортів хворих на ЦД можна констатувати, що використання сучасних аналогів інсуліну, інгібіторів α -глюкозидази, прандіальних регуляторів глюкози, похідних тіазолідиндіону, інгібіторів дидептилпептидази-4, аналогів глюкагоноподібного пептиду-1 та інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 типу є обмеженим.

Для оптимізації використання ПДЛЗ в сучасних умовах практична система лікарського забезпечення аналізує їх споживання (в т. ч. з використанням медикаментозних паспортів) за класичними фармацевтичними факторами вивчення науково-обґрунтованої потреби в препаратах специфічної дії. Теоретичні дослідження у сфері потреби в ЛЗ детально аналізують медичні, економічні та соціальні фактори, що впливають на їх споживання [13–15]. Додатково нами встановлено, що з 2007 р. споживання високоефективного ЛЗ розіглітазону, рекомендованого до застосування експертами Міжнародної Діабетичної Федерації та включеного до стандартів лікування розвинутих країн світу, зменшилось. Дана тенденція продовжилась різким падінням споживання у 2008 р. та повним припиненням у 2010 р.

Причиною негативної динаміки та наступного припинення споживання розіглітазону була публікація результатів досліджень щодо його безпечності. У 2007 р. S. Nissen і K. Wolsky представили результати мета-аналізу досліджень (27843 пацієнтів з ЦД, з яких 15564 отримували розіглітазон), де виявлено збільшення на 43 % ризику інфаркту міокарду і на 64 % серцево-судинної смертності [16]. У 2008 р. розіглітазон був виключений з рекомендацій щодо фармакотерапії ЦД, а у 2010 р. Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency, ЕМА) заборонило використання розіглітазону. На сьогодні в Україні розіглітазон для лікування ЦД не застосовується. Таким чином, для визначення перспективної потреби у ПДЛЗ необхідно враховувати результати доказової медицини.

У вітчизняній діабетології створюються та впроваджуються стандарти медичної допомоги. У 2012 р. затверджено Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги “Цукровий діабет 2 типу”, у 2014 р. – Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих”, розроблені на основі адаптованих клінічних настанов, заснованих на доказах з настанов Національного інституту здоров'я та якості медичної допомоги Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation, IDF), Європейської асоціації з вивчення діабету (European Association for the Study of Diabetes, EASD) та ін.

У серпні та грудні 2015 р. NICE опублікував оновлену серію керівництв щодо лікування дітей,

підлітків та дорослих, хворих на ЦД [5], що містять в т. ч. нову інформацію з фармацевтичної допомоги хворим на ЦД. Вищевказане свідчить про необхідність оптимізації системи оперативного інформування медичних та фармацевтичних спеціалістів в Україні з питань фармацевтичної допомоги хворим на ЦД, базовим інструментом якої є використання сучасних комп'ютерних технологій (баз даних та баз знань). Практична апробація нових способів, напрямків та можливостей інформаційного забезпечення потребує перегляду вимог до спеціалізованої фармацевтичної допомоги, яку здійснюють аптеки з наступним доведенням до індивідуального хворого.

Фармацевтичні аспекти оптимізації допомоги хворим на ЦД в охороні здоров'я України опрацьовані нами в двох аспектах:

– створення спеціалізованих аптек, які у комплексі з медичними закладами здійснюють обслуговування хворих на ЦД та опрацювання програм підготовки їх працівників. Зокрема, реалізована програма регіонального проекту “Інформатизація рецептурного обігу протидіабетичних лікарських засобів” зі створенням спеціалізованих аптек [17]. У післядипломній підготовці впроваджено комплекс підготовки провізорів, що спеціалізуються у роботі з хворими на ЦД за авторськими програмами [18, 19];

– реалізація (на основі застосування комп'ютерних технологій) встановленої нами потреби провізорів-експертів спеціалізованих аптек в оперативній інформації, перш за все, з аспектів взаємодії при одночасному застосуванні ПДЛЗ, а також ПДЛЗ та інших ЛЗ [20, 21].

7. Висновки з проведеного дослідження і перспективи подальшого розвитку даного напрямку

На основі опрацьованої методики проведено аналіз арсеналу протидіабетичних лікарських засобів за період 2002–2016 рр. та виявлено його відповідність арсеналам розвинутих країн світу та міжнародним рекомендаціям щодо лікування цукрового діабету. При цьому, за вказаний період теоретичний арсенал препаратів інсуліну та його аналогів збільшився з 51 до 86 лікарських засобів; інших протидіабетичних лікарських засобів – з 66 до 278.

Найбільш динамічною групою протидіабетичних лікарських засобів, яка в даний час активно застосовується в Україні, є група аналогів інсулінів. У 2002 р. дані препарати у ринку були відсутні, коли у розвинутих країнах світу вони використовувались з 1996 р. (Хумалог (лізпро)), у 2016 р. зареєстровано 18 лікарських засобів – аналогів інсуліну.

На основі опрацьованої методики, що передбачає формування індивідуальних комп'ютерних медикаментозних паспортів (фіксація усіх лікарських засобів, що використовує хворий, фактів їх заміни, відміни) у базі даних “Споживання лікарських засобів хворими на діабет” встановлено, що у 2016 р. в Україні не достатньо використовувались аналоги інсуліну, інгібітори α -глюкозидази, прандіальні регулятори глюкози, похідні тіазолідиндіону, інгібітори дипептилпептидази-4, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 та інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу, які

передбачені діючими державними та міжнародними рекомендаціями з лікування цукрового діабету.

На основі вивчення динаміки споживання розіглітазону у 2005–2016 рр. встановлено, що при наявності позитивних передумов використання даного лікарського засобу, його застосування було заборонено через значні побічні ефекти, виявлені методами доказової медицини. У зв'язку з розвитком досліджень в галузі доказової медицини, її результати слід враховувати при плануванні потреби в протидіабетичних та інших лікарських засобах.

Шляхом реалізації програми регіонального проекту “Інформатизація рецептурного обігу протидіабетичних лікарських засобів” доведена доцільність створення спеціалізованих аптек з фармацевтичного забезпечення хворих на ЦД.

Література

1. IDF diabetes atlas – 7th edition [Electronic resource]. – Available at: <https://www.idf.org/diabetesatlas>
2. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2002 р. [Текст] // Ендокринологія. – К., 2002. – № 1. – 24 с.
3. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2014 р. Додаток 1 [Текст] // Ендокринологія. – К., 2015. – Т. 20, № 1. – 38 с.
4. О Программе по диабету [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/diabetes/goal/ru/>
5. Type 2 diabetes in adults: management. NICE guidelines [NG28] [Electronic resource]. – National Institute for Health and Care Excellence. – 2015. – Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng28>
6. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua/ibp/ddsite.nsf/all/zak01>
7. IDF Treatment Algorithm for People with Type 2 Diabetes [Electronic resource]. – Available at: <http://www.idf.org/treatment-algorithm-people-type-2-diabetes>
8. British National Formulary (№ 67) [Text]. – BMJ Group and RPS Publishing, 2014. – 1127 p.
9. FDA approves Afrezza to treat diabetes [Electronic resource]. – FDA press release. – 2014. – Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm403122.htm>
10. Бойко, А. І. Маркетингові та фармакоекономічні дослідження лікарських засобів для лікування діабету [Текст]: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / А. І. Бойко. – Львів, 2006. – 20 с.
11. Бойко, А. І. Порівняльний аналіз арсеналу протидіабетичних лікарських засобів в Україні та Польщі [Текст]: зб. наук. пр. / А. І. Бойко, В. Є. Плоднік. – Київ, 2011. – Вип. 20. – С. 700–708.
12. Бойко, А. І. Сучасна тенденція до фармакотерапії хворих з інфекційним і неінфекційним захворюванням одночасно: фармацевтична складова [Текст] / А. І. Бойко // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 1. – С. 64–68.
13. Прокопишин, В. И. Основные факторы, формирующие потребление лекарств и их системная классификация [Текст] / В. И. Прокопишин, В. Н. Сафта // Фармация. – 1980. – Т. 29, № 2. – С. 1–6.
14. Дремова, Н. Б. Основные направления исследования научного прогнозирования потребления лекарственных средств [Текст] / Н. Б. Дремова, Л. В. Кобзарь // Фармация. – 1992. – № 2. – С. 7–9.
15. Дремова, Н. Б. Методология отечественных исследований потребности в лекарственных средствах и их потребления [Текст] / Н. Б. Дремова, Л. В. Кобзарь,

Э. А. Коржавых // Фармація и фармакологія. – 2015. – № 3. – С. 4–9. doi: 10.19163/2307-9266-2015-3-3(10)-4-9

16. Nissen, S. E. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes [Text] / S. E. Nissen, K. Wolski // New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 356, Issue 24. – P. 2457–2471. doi: 10.1056/nejmoa072761

17. Бойко, А. І. Опрацювання концепції та цільової програми регіонального Проєкту “Інформатизація рецептурного обігу протидіабетичних лікарських засобів в Україні” [Текст] / А. І. Бойко // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 2 (26). – С. 72–75.

18. Бойко, А. І. Авторська навчальна програма циклу тематичного удосконалення “Інформатизація рецептурного обігу в Україні” для провізорів за спеціальностями “Загальна фармація” та “Організація і управління фармацією” [Текст] / А. І. Бойко. – Львів: Вид-во ЛНМУ, 2012. – 19 с.

19. Бойко, А. І. Авторська навчальна програма циклу тематичного удосконалення “Інформатизація фармацевтичної допомоги хворим на цукровий діабет” для провізорів за спеціальностями “Загальна фармація” та “Організація і управління фармацією” [Текст] / А. І. Бойко. – Львів: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 21 с.

20. Бойко, А. І. Збір та опрацювання даних про взаємодію лікарських засобів для комп’ютерних інформаційних систем [Текст] / А. І. Бойко, Б. Л. Парновський, Г. Ю. Яцкова та ін. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 1. – С. 86–90.

21. Бойко, А. І. Комп’ютерні технології в оптимізації лікарського забезпечення хворих на цукровий діабет [Текст] / А. І. Бойко // Новини медицини та фармації. – 2015. – № 12 (547). – С. 15.

References

1. IDF diabetes atlas – 7th edition. Available at: <https://www.idf.org/diabetesatlas>

2. Dovidnyk osnovnyh pokaznykiv dijagnostiki endokrynologichnoi sluzhby Ukrainy za 2002 r. (2002). Endokrynologija. Kyiv, 1, 24.

3. Dovidnyk osnovnyh pokaznykiv dijagnostiki endokrynologichnoi sluzhby Ukrainy za 2014 r. Dodatok 1 (2015). Endokrynologija. Kyiv, 20 (1), 38.

4. O Programme po diabetu. Available at: <http://www.who.int/diabetes/goal/ru/>

5. Type 2 diabetes in adults: management. NICE guidelines [NG28] (2015). National Institute for Health and Care Excellence. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng28>

6. Derzhavnyj rejestr likars'kyh zasobiv Ukrainy. Available at: <http://www.drlz.kiev.ua/ibp/ddsitesite.nsf/all/zak01>

7. IDF Treatment Algorithm for People with Type 2 Diabetes. Available at: <http://www.idf.org/treatment-algorithm->

people-type-2-diabetes 8. British National Formulary (№ 67) (2014). BMJ Group and RPS Publishing, 1127.

9. FDA approves Afrezza to treat diabetes (2014). FDA press release. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm403122.htm>

10. Bojko, A. I. (2006). Marketyngovi ta farmakoeconomichni doslidzhennja likars'kyh zasobiv dlja likuvannja diabetu. Lviv, 20.

11. Bojko, A. I., Plodnik, V. Je. (2011). Porivnjaj'nyj analiz arsenalu protydiabetychnyh likars'kyh zasobiv v Ukraini ta Pol'shhi. Kyiv, 20, 700–708.

12. Bojko, A. I. (2012). Suchasna tendencija do farmakoterapii hvoryh z infekcijnym i neinfekcijnym zahvorjuvannjam odnochasno: farmacevtychna skladova. Farmacevtychnyj chasopys, 1, 64–68.

13. Prokopishin, V. I., Safta, V. N. (1980). Osnovnye faktory, formirujushhie potreblenie lekarstv i ih sistemnaja klassifikacija. Farmacija, 29 (2), 1–6.

14. Dremova, N. B., Kobzar', L. V. (1992). Osnovnye napravlenija issledovanija nauchnogo prognozirovanija potreblenija lekarstvennyh sredstv. Farmacija, 2, 7–9.

15. Dryomova, N. B., Kobzar, L. V., Korzhavych, E. A. (2015). Methodology of domestic studies of medicinal drugs need and their consumption. Pharmacy & Pharmacology, 3, 4–9. doi: 10.19163/2307-9266-2015-3-3(10)-4-9

16. Nissen, S. E., Wolski, K. (2007). Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. New England Journal of Medicine, 356 (24), 2457–2471. doi: 10.1056/nejmoa072761

17. Bojko, A. I. (2013). Opracjuvannja koncepcii' ta cil'ovoi' programy regional'nogo Proektu “Informatyzacija recepturnogo obigu protydiabetychnyh likars'kyh zasobiv v Ukraini”. Farmacevtychnyj chasopys, 2 (26), 72–75.

18. Bojko, A. I. (2012). Avtors'ka navchal'na programa cyklu tematychnogo udoskonallennja “Informatyzacija recepturnogo obigu v Ukraini” dlja provizoriv za special'nostjamy “Zagal'na farmacija” ta “Organizacija i upravlinnja farmacijeju”. Lviv: Vyd-vo LNMU, 19.

19. Bojko, A. I. (2015). Avtors'ka navchal'na programa cyklu tematychnogo udoskonallennja “Informatyzacija farmacevtychnoi' dopomogy hvorym na cukrovij diabet” dlja provizoriv za special'nostjamy “Zagal'na farmacija” ta “Organizacija i upravlinnja farmacijeju”. Lviv: Vyd-vo LNMU, 21.

20. Bojko, A. I., Parnovskij, B. L., Jackova, G. Ju. et al (2012). Zbir ta opracjuvannja danyh pro vzajemodiju likars'kyh zasobiv dlja komp'juternyh informacijnyh system. Aktual'ni pytannja farmacevtychnoi' i medychnoi' nauky ta praktyky, 1, 86–90.

21. Bojko, A. I. (2015). Komp'juterni tehnologii' v optymizacijii likars'kogo zabezpechennja hvoryh na cukrovij diabet. Novyny medycyny ta farmacii, 12 (547), 15.

*Рекомендовано до публікації д-р фарм. наук Парновський Б. Л.
Дата надходження рукопису 22.02.2016*

Бойко Андрій Ігорович, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоелектроніки, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010
E-mail: abojko71@yahoo.com