

Современные сахароснижающие препараты, используемые в России при лечении сахарного диабета 2 типа

Сунцов Ю.И.

ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор – академик РАН и РАМН И.И.Дедов)

Цель. Проанализировать лечение больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) современными сахароснижающими средствами.

Материалы и методы. Изучены данные Государственного регистра больных СД2.

Результаты. Получены абсолютные и относительные данные использования в лечении СД2 аналогов человеческого инсулина, ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) и агонистов глюкагоноподобного пептида (ГПП-1).

Заключение. Доля ингибиторов ДПП-4 и агонистов ГПП-1 в лечении больных СД2 остается незначительной и не превышает 0,2%, что значительно ниже использования их в большинстве других стран. Аналоги человеческого инсулина используются значительно чаще и являются в настоящее время наиболее перспективными препаратами для лечения СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, аналоги человеческого инсулина, ингибиторы ДПП-4, агонисты ГПП-1

Modern antihyperglycemic agents prescribed in Russia for type 2 diabetes mellitus

Suntsov Yu.I.

Endocrinology Research Centre, Moscow

Aims. To conduct an analysis of modern antihyperglycemic prescription patterns in type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. Russian DM State registry was studied.

Results. We obtained absolute and comparative data on use of insulin analogues, dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors and glucagon-like peptide-1 agonists in treatment of T2DM.

Conclusion. Percentage of DPP-4 inhibitors and GLP-1 analogues in T2DM treatment patterns remains nominal and does not exceed 0.2%, which is significantly lower than in the majority of other countries. Insulin analogues are prescribed considerably more frequently and currently appear to be the most promising agents for treatment of T2DM.

Key words: diabetes mellitus type 2, insulin analogues, DPP-4 inhibitors, GLP-1 agonists

Мониторинг лечения больных сахарным диабетом (СД) позволяет с высокой достоверностью оценить ситуацию в отношении используемых современных технологий в терапии этого хронического заболевания. По данным IDF (The International Diabetes Federation), в 2011 г. число больных СД составило 366 млн человек и, согласно прогнозам экспертов ВОЗ, их число к 2030 г. достигнет 552 млн человек [1]. По данным Государственного регистра больных СД (ГРСД), в России в 2010 г. насчитывалось 3,27 млн человек, а к 2030 г. ожидается, что число их возрастет до 5,81 млн человек. Таким образом, эпидемиологическая ситуация, как во всем мире, так и в России носит крайне неблагоприятный характер. При этом, если допустить, что к 2030 г. выявление больных СД составит хотя бы 50% от их реального числа, а средняя продолжительность жизни останется на прежнем уровне, то фактическое число больных в России превысит 12 млн человек. Следует учитывать, что внедрение новых технологий лечения снижает смертность больных СД и существенно увеличивает продолжительность их жизни. Эти факторы уже сейчас являются важным предпосылками роста числа больных СД.

Целью нашего исследования было изучение структуры лечения больных СД 2 типа (СД2) такими современными препаратами, как аналоги человеческого инсулина, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) и агонисты глюкагоноподобного пептида (ГПП-1). Многочисленными работами показана их высокая клиническая эффективность, обоснованы экономические предпосылки более широкого использования при лечении СД2 [2, 3, 4].

Материалы и методы

Объектом исследования были данные 83 региональных регистров Российской Федерации на 1 января 2011 г. При анализе было использовано программное обеспечение ГРСД «Регистр диабета 2002», обновление 2.039.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные о количестве больных СД2, получающих препараты группы ингибиторов ДПП-4 (Галвус®, ГалвусМет®, Янувия® и Онглиза®)

Таблица 1

Количество больных СД2, получающих ингибиторы ДПП-4 и агонисты ГПП-1, по данным ГРСД в 2010 г.		
Количество больных СД2, получающих ингибиторы ДПП-4		
Название препарата	Количество 6-х СД2	% от общего количества 6-х СД2 в России
1. Галвус®	354	0,0119%
2. ГалвусМет®	4104	0,138%
3. Янувия®	167	0,0056%
4. Онглиза®	-	-
ИТОГО:	4624	0,1555%
Количество больных СД2, получающих агонисты ГПП-1		
Название препарата	Количество 6-х СД2	% от общего количества 6-х СД2 в России
1. Виктоза®	259	0,0087%
2. Баета®	892	0,03%
ИТОГО:	1150	0,0387%

и группы агонистов ГПП-1 (Виктоза® и Баета®). Следует учесть тот факт, что такие препараты, как Онглиза и Виктоза® появились на российском рынке лишь в конце 2010 г. и не вошли еще в список препаратов, получаемых больными по перечню ЖНВЛС (жизненно необходимых важнейших лекарственных средств).

Следует отметить, что приобретаемые за свой счет препараты не всегда вносились в базу данных регистра. Однако это существенно не влияет на данные по использованию этих препаратов у больных СД2.

В таблице 2 представлены данные о количестве больных СД2, которые получали лечение аналогами человеческого инсулина: ультракороткого (НовоРапид®, Хумалог®, Апидра®), длительного действия (Левемир®, Лантус®) и 2-фазными аналогами (НовоМикс® 30 и ХумалогМикс® 25). Несмотря на то, что фармакоэкономическая эффективность аналогов инсулина доказана [5, 6, 7] и они хорошо знакомы практически врачам как наиболее адекватные средства при лечении СД2, их доля в структуре инсулинотерапии еще недостаточно высока и составляет 2,62% для аналогов инсулина ультракороткого действия, 4,92% для аналогов инсулина длительного и двухфазного действия. Среди аналогов доминируют Левемир® (1,76%), Лантус® (1,5%) и НовоМикс® 30 (1,6%).

Таблица 2

Количество больных СД2, получающих аналоги человеческого инсулина		
Количество больных СД2, получающих аналоги человеческого инсулина ультракороткого действия		
Название препарата	Количество 6-х СД2	% от общего количества 6-х СД2 в России
1. НовоРапид®	49 996	1,68%
2. Хумалог®	23 886	0,80%
3. Апидра®	4284	0,14%
ИТОГО:	78 166	2,62%
Количество больных СД2, получающих аналоги человеческого инсулина длительного и комбинированного действия		
Название препарата	Количество 6-х СД2	% от общего количества 6-х СД2 в России
1. Левемир®	52 340	1,76%
2. Лантус®	44 608	1,50%
3. НовоМикс® 30	47 582	1,60%
4. ХумалогМикс® 25	1874	0,063%
ИТОГО:	146 404	4,923%

Если принять общую долю больных СД2, находящихся на инсулинотерапии, включая комбинацию с пероральным сахароснижающим препаратом (ПССП), за 100%, то на терапию аналогами человеческого инсулина ультракороткого действия приходится 16,22%, а длительного и двухфазного действия – 30,38%. При этом следует иметь в виду, что в России монотерапия аналогами человеческого инсулина ультракороткого действия пациентов с СД2 используется редко, и количество таких пациентов очень незначительно. В основном ультракороткие аналоги человеческого инсулина применяются в составе базис-болюсной терапии, и число таких больных достигает 30,38% от всех пациентов с СД2 на инсулинотерапии.

В таблице 3 представлены комбинации инсулина НовоРапид® с аналогами человеческого инсулина длительного и двухфазного действия (Левемир®, Лантус®, НовоМикс® 30 и ХумалогМикс® 25). Следует отметить, что число больных, у которых используется комбинация НовоРапид®+Левемир®, составляет 68,9% в сравнении с комбинацией НовоРапид®+Лантус®, поскольку при выборе препаратов врач отдает предпочтение аналогам человеческого инсулина одного производителя. Имеется ряд других факторов, которые определяют выбор препаратов: индивидуальная чувствительность больного к определенным препаратам, с которых начиналось лечение, успешность достижения компенсации углеводного обмена. В 2,1 раза реже по сравнению с первой группой используется комбинация НовоРапид®+НовоМикс® 30. С определенной вероятностью можно предполагать, что лечение этой группы больных начиналось с НовоМикс® 30 и для достижения более полной компенсации в лечение включали НовоРапид®. Было установлено, что в среднем через 1,7±0,04 года после начала терапии НовоМикс® 30 терапия интенсифицировалась ультракоротким аналогом человеческого инсулина – НовоРапид®. Крайне редко использовалась комбинация НовоРапид®+ХумалогМикс® 25 – всего лишь у 387 больных СД2, что составило 0,013%.

В целом базис-болюсную терапию аналогами человеческого инсулина (НовоРапид® + базальный аналог человеческого инсулина) у больных СД2 проводили у 35 181 пациента, комбинированную терапию НовоРапид® + 2-фазный аналог человеческого инсулина – у 12 223 пациентов с СД2. Комбинация НовоРапид® + аналог человеческого инсулина длительного действия или 2-фазный аналог человеческого инсулина исполь-

Таблица 3

Количество больных СД2, получающих НовоРапид® в составе базис-болюсной терапии аналогами человеческого инсулина		
Название препаратов	Количество 6-х СД2	% от общего количества 6-х СД2 в России
1. НовоРапид®+Левемир®	24 267	0,816%
2. НовоРапид®+Лантус®	10 914	0,367%
3. НовоРапид®+НовоМикс® 30	11 836	0,398%
4. НовоРапид®+ХумалогМикс® 25	387	0,013%
ИТОГО:	47 404	1,594%

Таблица 4

Количество больных СД2, получающих Хумалог® в составе базис-болюсной терапии аналогами человеческого инсулина		
Название препаратов	Количество б-х СД2	% от общего количества б-х СД2 в России
1. Хумалог®+Левемир®	10 557	0,355
2. Хумалог®+Лантус®	7 167	0,241
3. Хумалог®+НовоМикс® 30	5 234	0,176
4. Хумалог®+ХумалогМикс® 25	178	0,006
ИТОГО:	23 136	0,778

зовалась у 47 404 пациентов с СД2, что составило 1,59% от всех больных с этим заболеванием или 9,84% от всех больных СД2 на инсулинотерапии.

В таблице 4 представлены данные лечения больных СД2 с использованием в качестве болюсного препарата ультракороткого человеческого инсулина Хумалог® в комбинации с теми же базальными или двухфазными аналогами человеческого инсулина. Картина аналогична предыдущей, с той лишь разницей, что в каждой из анализируемых групп число больных примерно в 2 раза меньше, соответственно снижается их выражение в процентах.

Так, число больных с комбинацией Хумалог®+Левемир® составило 0,35% от общего числа больных СД2, в абсолютном выражении – 10 557 человек. Доля больных с комбинацией Хумалог®+Лантус® меньше по отношению к первой группе. Если принять всех больных на базис-болюсной терапии с болюсным аналогом человеческого инсулина Хумалог® за 100%, то доля Хумалог®+Левемир® составит 59,5%, а Хумалог®+Лантус® – 40,5%. Количество пациентов на комбинированной терапии Хумалог®+НовоМикс® 30 составило 5234 пациентов. И так же, как в предыдущей группе, незначительному числу больных проводилась комбинированная терапия Хумалог®+ХумалогМикс® 25, (178 больных), что составило 1,67% по сравнению с 1-й группой или 0,006% от всех больных с СД2.

В целом, число больных, которым проводилась базис-болюсная терапия с прандиальным аналогом человеческого инсулина Хумалог® в сочетании с базальными аналогами человеческого инсулина (Левемир® и Лантус®) или комбинированная терапия Хумалог® +2-фазные аналоги человеческого инсулина составила 23 136 человек или 0,78% от общего числа больных СД2. Среди всех больных СД2 на инсулинотерапии эта группа составила 4,8%.

В таблице 5 представлены данные о количестве больных, которым проводилась базис-болюсная

Таблица 5

Количество больных СД2, получающих Апидру® в составе базис-болюсной терапии аналогами человеческого инсулина		
Название препаратов	Количество б-х СД2	% от общего количества б-х СД2 в России
1. Апидра®+Левемир®	2 498	0,084
2. Апидра®+Лантус®	625	0,021
3. Апидра®+НовоМикс® 30	327	0,011
4. Апидра®+ХумалогМикс® 25	60	0,002
ИТОГО:	3 510	0,118

или комбинированная терапия с ультракоротким аналогом инсулина Апидра®. В базис-болюсной терапии СД2 он наиболее часто используется в комбинации с инсулином Левемир®. Принимая эту комбинацию за 100%, видим, что в сочетании с аналогом человеческого инсулина Лантус® его использование составляет 25,0%. Комбинированная терапия с НовоМикс® 30 проводится у 327 пациентов с СД2, а с аналогом человеческого инсулина Хумалог Микс® 25 – у 60 пациентов с СД2.

Общая составляющая использования инсулина Апидра® в качестве болюсного препарата в сочетании с базисными или 2-фазными аналогами человеческого инсулина представляет 0,12%, а в абсолютном выражении – 3510 человек. Их доля среди больных СД2 на инсулинотерапии не достигает 1%.

Таким образом, ингибиторы ДПП-4 и агонисты ГПП-1 постепенно занимают свое место в структуре лечения больных СД2 [8]. Аналоги человеческого инсулина приобретают ведущее положение в лечении не только СД1, но и СД2, что очевидно связано с рядом их свойств, которые позволяют быстрее достичь целевых уровней компенсации углеводного обмена, избегая ряда осложнений и нежелательных эффектов инсулинотерапии [9, 10].

Выводы

1. Доля ингибиторов ДПП-4 и агонистов ГПП-1 в лечении больных СД2 остается незначительной и не превышает 0,2%.
2. Аналоги человеческого инсулина используются значительно чаще и являются в настоящее время наиболее перспективными препаратами для лечения СД2. Доля их использования у больных СД2 на инсулинотерапии достигает 30,38% и продолжает неуклонно расти.

Автор декларирует отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью.

Литература

1. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 5th ed. International Diabetes Federation. 2011.
2. Шестакова МВ, Баллан Акил. Терапия двухфазным инсулином аспарт 30/70 (НовоМикс® 30) улучшает гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: данные российской когорты пациентов наблюдательной программы IMPROVE - программы по изучению безопасности и эффективности двухфазного инсулина аспарт 30 в рутинной клинической практике. Сахарный диабет. 2010;(1):92-101.
3. Дедов ИИ, Шестакова МИ, Сунцов ЮИ, Ягудина РИ, Крысанов ИС, Куликов АЮ, Аринина ЕЕ.

- Фармакоэкономическое моделирование отдаленных результатов лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов, получающих современные аналоги инсулинов по сравнению с терапией пероральными сахароснижающими препаратами. Сахарный диабет. 2010;(1):102-110.
4. Сунцов ЮИ, Шестакова МВ. Сравнительная характеристика затрат на лечение СД2 традиционными сахароснижающими средствами и комбинированной терапии Вилдаглиптином. Поликлиника. 2011;(1):2-6.
 5. Plank J, Bodenlenz M, Sinner F, Magnes C, G rzer E, Reg- ittnig W, Endahl LA, Draeger E, Zdravkovic M, Pieber TR. A double-blind, randomized, dose-response study investigat- ing the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of the long-acting insulin analog detemir. Diabetes Care. 2005 May;28(5):1107-1112.
 6. Dornhorst A, L ddeke HJ, Sreenan S, Koenen C, Hansen JB, Tsur A, Landstedt-Hallin L. Safety and efficacy of insulin detemir in clinical practice: 14-week follow-up data from type 1 and type 2 diabetes patients in the PREDICTIVE European cohort. Int J Clin Pract. 2007 Mar;61(3):523-528.
 7. Goodall G, Jendle JH, Valentine WJ, Munro V, Brandt AB, Ray JA, Roze S, Foos V, Palmer AJ. Biphasic insulin aspart 70/30 vs. insulin glargine in insulin naive type 2 diabetes patients: model- ling the long-term health economic implications in a Swedish set- ting. Int J Clin Pract. 2008 Jun;62(6):869-876.
 8. Dalla Man C, Bock G, Giesler PD, Serra DB, Ligueros Saylan M, Foley JE, Camilleri M, Toffolo G, Cobelli C, Rizza RA, Vella A. Dipeptidyl Peptidase 4 inhibition by Vildagliptin and the effect on insulin secretion and action in response to meal ingestion in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2009 Jan;32(1):14-18. Epub 2008 Oct 17.
 9. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2008 (Position Statement). Diabetes Care. 2008;31(Suppl. 1): S12-54.
 10. Forst T, Pf tzner A, Flacke F, Krasner A, Hohberg C, Tarakci E, Pichotta P, Forst S, Steiner S. Postprandial Vascular Effects of VIAject Compared With Insulin Lispro and Regular Human Insulin in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2010 Jan;33(1):116-120. Epub 2009 Oct 6.

Сунцов Юрий Иванович

д.м.н., проф., зав. отделением эпидемиологии и Государственного регистра сахарного диабета, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

E-mail: registr@endocrincentr.ru