DOI: 10.26693/jmbs07.05.152
УДК 614.27:615.254.2(477)
Ткачова О. В., Бутко Я. О.,
Герасимова О. О.

ЗАСТОСУВАННЯ ДІУРЕТИКІВ У МЕДИЦИНІ ТА СПОРТІ ТА МОНІТОРИНГ ЇХ СПОЖИВАННЯ В УКРАЇНІ

Національний фармацевтичний університет,
Харків, Україна

Метою роботи стало дослідження асортименту та обсягів споживання діуретиків на фармацевтичному ринку України за 2019-2021 роки.

Матеріал та методи. Аналіз асортименту діуретичних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України проводили за даними інформаційно-пошукової системи «Фармстандарт» компанії «Моріон». Моніторинг обсягів та структури споживання препаратів був проведений за допомогою ATC/DDD-методології.

Результати проведеного дослідження показали, що діуретичні лікарські засоби на фармацевтичному ринку України представлені чотирма фармакологічними підгрупами препаратів: тіазидні та тіазидоподібні діуретики, препарати рослинного походження, петльові та калійзберігаючі діуретики. Кількість наявних міжнародних непатентованих найменувань за 2019-2021 роки склала 11, а торгових назв – від 110 до 116. Кореляція між виробниками іноземного та вітчизняного виробництва становила: 42-51% і 49-58%, відповідно. Перше місце серед лідерів на ринку України за кількістю торгових назв займав торасемід – від 38 до 39, оскільки він є більш ефективнішим, з фармакологічним ефектом, що перевищує фуросемід у 2-8 разів. Друге місце займали препарати рослинного походження – від 21 до 23 торгових назв. На третьому місці був індапамід – 14 торгових назв. Загальне споживання діуретиків за 2019-2021 роки склало 15,83 DIDs – у 2019 р., 15,98 DIDs – у 2020 р. та 16,36 DIDs – у 2021 р.

Висновки. Результати проведеного моніторингу показали, що лідерами за споживанням на ринку України стали петльовий діуретик фуросемід (4,79-5,24 DIDs) та калійзберігаючий діуретик спіроналоктон (3,07-3,60 DIDs). Вважаємо, що високі рівні споживання даних діуретиків обумовлені таким критерієм як доступність, а також їх наявністю в переліку препаратів для лікування серцево-судинних захворювань, що входять до Урядової програми «Доступні ліки» і відшкодовуються за рахунок держави (частково за кошти пацієнтів).

Ключові слова: діуретики, фармацевтичний ринок, ATC/DDD-методологія, споживання діуретиків.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана за планом, затвердженим МОЗ України, науково-дослідних програм Національного фармацевтичного університету «Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування у медичній практиці», № держ. реєстрації 0103U000478.

Вступ. Діуретики – це лікарські засоби, що підсилюють видільну функцію нирок і збільшують швидкість потоку та об'єму виділеної сечі. Головною метою застосування діуретиків є посилення електроліто- (Na+, K+ та ін.) та сечовидільної функції нирок. Тому основним показанням до застосування діуретиків у медицині є лікування набряків різного ґенезу, ниркової недостатності, артеріальної гіпертензії, отруєнь та ін. [1].

У спорті діуретики застосовуються спортсменами з метою:

- швидкого зменшення маси тіла (до 2 кг за 2-3 доби) – це характерно для таких видів спорту – боротьба, дзюдо, бокс, де необхідно відповідати конкретній ваговий категорії у змаганнях, а також для гімнастів, стрибунів у висоту, атлетів, жокеїв, де зайва вага може перешкоджати успішному виступу;
- для зневоднення організму («зайвої» підшкірної води) та підсушування м'язів – це характерно для бодібілдингу, щоб на змаганнях виглядати пружними, підсмаженими;
- для прискорення виведення допінгових препаратів перед змаганнями – для прискорення виведення анаболічних стероїдів, психотропних препаратів або інших заборонених препаратів, у зв'язку з цим діуретики були включені до списку заборонених речовин Всесвітньої антидопінгової агенції [2, 3, 4].

Діуретики не сприяють підвищенню фізичної працездатності, тому, ці препарати не можуть істотно впливати на результати спортивних змагань. Однак, тривале застосування діуретиків може призвести до зниження аеробної витривалості у спортсменів. Відомі дані, що при дегідратації, спричиненій діуретиками, рівень плазми в крові може знижуватися на 8-10%, тоді як загальна маса тіла знижується лише на 3%. Таке зниження рівня плазми сприяє погіршенню функції серцево-

судинної системи під час виконання фізичного навантаження, оскільки відбувається зменшення об'єму систолічної крові [3].

В доступних джерелах літератури відсутні узагальнені дані про споживання на фармацевтичному ринку України діуретичних засобів в динаміці протягом 2019-2021 років, що дозволить порівняти підходи до лікування. Тому дана проблема потребує подальшого вивчення.

Аналіз останніх наукових публікацій та фармакоекономічних досліджень, проведених в Україні, показав, що дослідження асортименту діуретиків були проведені вітчизняними науковцями за період 2015-2017 роки [5], але у подальші роки аналіз ринку та дослідження споживання діуретичних засобів не проводилися. Слід зазначити, що фармацевтичний ринок України постійно поповнюється новими препаратами – це вносить зміни до асортименту та аналізу ринку, а також фармакоекономічних показників. У зв'язку з цим опрацювання та висвітлення таких досліджень є актуальним.

Метою роботи стало дослідження асортименту та обсягів споживання діуретиків на фармацевтичному ринку України за 2019-2021 роки.

Матеріал та методи дослідження. Аналіз асортименту діуретичних лікарських засобів (ЛЗ) на фармацевтичному ринку України проводили за даними інформаційно-пошукової системи «Фармстандарт» компанії «Моріон» [6].

Моніторинг обсягів та структури споживання препаратів був проведений за допомогою АТС/DDD-методології [7]. Метод складається з використання міжнародно визнаної класифікації АТС, прийнятої ВООЗ, і показника DDD (середньої добової дози препарату, розрахованої ВООЗ). Завдяки даним «Фармстандарт» компанії «Моріон» щодо показників DDDs (загальної кількості середніх добових доз препаратів, спожитих за кожен досліджуваний рік), розраховували споживання діуретиків на 1000 жителів в день, користуючись формулою:

DDDs/1000 жителів/день (DIDs) = (DDDs*1000) / /(чисельність населення України * 365),

де DDDs – кількість визначених добових доз, прийнятих хворими в Україні протягом відповідного року. Кількість жителів в Україні визначали за даними Державної служби статистики України [8].

Для рослинних препаратів, що мали АТС-коди C03B X10** і C03E A01, були відсутні показники DDD за даними ВООЗ. Тому для них були розраховані показники PDD (prescribed daily dose) і PDDs/1000 жителів/день [9] з використанням формули:

PDDs/1000 жителів/день = (PDDs*1000) / /(чисельність населення України*365).

Результати дослідження та їх обговорення. Першим етапом даного дослідження став аналіз асортименту діуретиків, які були представлені на фармацевтичному ринку України у 2019-2021 рр. різними виробниками та торговими назвами (ТН). Результати аналізу вищезазначених ЛЗ на фармацевтичному ринку України наведені в **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Аналіз асортименту діуретичних препаратів на фармацевтичному ринку України протягом 2019-2021 років

АТС код та МНН	Кількість ТН			Співвідношення іноземні / вітчизняні			Діапазон цін min-max, грн		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Тіазидні та тіазидоподібні діуретики									
C03A A03 Гідрохлоротіазид	3	3	9	2/1	2/1	2/7	22,33-80,47	23,62-82,84	18,00-208,90
C03B A04 Хлорталідон	1	1	2	1/0	1/0	1/1	84,59	92,32	101,71-139,13
C03B A10 Ксипамід	3	3	3	3/0	3/0	3/0	177,04-359,33	150,43-332,48	166,86-356,54
C03B A11 Індапамід	14	14	14	11/3	11/3	11/3	50,17-324,70	50,66-350,74	52,63-373,35
Діуретичні препарати рослинного походження									
C03B X10 Інші діуретики, в тому числі рослинні з діуретичним ефектом	23	22	21	1/22	1/21	1/20	11,28-283,91	11,09-329,09	15,14-360,72
Петльові діуретики									
C03C A01 Фуросемід	9	9	9	3/6	3/6	3/6	7,85-80,15	7,58-83,69	8,55-82,21
C03C A04 Торасемід	38	39	39	25/13	23/16	19/20	33,13-880,57	36,01-845,03	37,51-843,76
C03C C01 Кислота етакринова	1	0	0	1/0	0/0	0/0	226,39	-	-

Продовж. табл. 1

АТС код та МНН	Кількість ТН			Співвідношення іноземні / вітчизняні			Діапазон цін min-max, грн		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Калійзберігаючі діуретики									
C03D A01 Спіронолактон	9	8	7	7/2	6/2	5/2	28,12-151,22	33,19-174,72	34,37-193,98
C03D A04 Еплеренон	10	10	12	2/8	2/8	4/8	267,35-862,98	271,00-867,83	275,12-853,45
C03E A01 Гідрохлоротіазид та калійзберігаючі препарати	1	1	0	1/0	1/0	0/0	420,21	379,89	-
Всього на ринку:	112	110	116	57/55	53/57	49/67	7,85-880,57	7,58-867,83	8,55-853,45

Діуретичні лікарські засоби на фармацевтичному ринку України представлені чотирма фармакологічними підгрупами препаратів: тіазидні та тіазидоподібні діуретики, препарати рослинного походження, петльові та калійзберігаючі діуретики. Проведений аналіз показав, що на ринку наявні п'ять АТС-кодів діуретиків: C03A, C03B, C03C, C03D і C03E. Кількість наявних МНН за 2019-2021 роки склала 11, а ТН – від 110 до 116 ТН. Кореляція між виробниками іноземного та вітчизняного виробництва становила: 42-51% і 49-58%, відповідно.

Проведений аналіз показав, що у 2019 р. на ринку було представлено 112 ТН, серед яких 57 ТН іноземного виробництва і 55 ТН вітчизняного; у 2020 р. – 110 ТН, серед яких 53 ТН – іноземних і 57 ТН – вітчизняних; у 2021 р. – 116 ТН, серед яких 49 ТН – іноземних і 67 ТН – вітчизняних. Протягом 2019-2020 рр. спостерігалося майже однакове співвідношення між іноземними і вітчизняними виробниками, а упродовж 2021 р. спостерігалося зростання частки ринку вітчизняного виробника від 49 до 58%.

Перше місце серед лідерів на ринку України за кількістю ТН займав торасемід – від 38 до 39 ТН, оскільки він є більш ефективнішим, з фармакологічним ефектом, що перевищує фуросемід у 2-8 разів [10]. Друге місце займали препарати рослинного походження – від 21 до 23 ТН. На третьому місці був індапамід – 14 ТН.

Ціни за упаковку на діуретичні ЛЗ варіювали в широкому діапазоні: від 7,58 до 880,57 грн. Найдешевшим виявився фуросемід – 7,58 грн за упаковку (Фуросемід-Дарниця, виробництва ФФ ПрАТ «Дарниця», , таблетки 40 мг, №50), а найдорожчим став торасемід – 880,57 грн. за упаковку (швейцарської компанії «Сандоз», таблетки 200 мг, №20).

Частка діуретичних засобів іноземних виробників склала 42-51%. Дані кількісного співвідношення препаратів наведені на **рис. 1**.

Рис. 1 – Кількісне співвідношення діуретичних препаратів виробників іноземних країн на фармацевтичному ринку України

Наступним етапом даної роботи став моніторинг обсягів та структури споживання діуретиків в Україні за 2019-2021 роки за допомогою ATC/DDD-методології (**табл. 2**).

Результати проведеного дослідження показали, що загальне споживання діуретиків за 2019-2021 роки склало 15,83 DIDs – у 2019 р., 15,98 DIDs – у 2020 р. та 16,36 DIDs – у 2021 р. Результати проведеного аналізу показали, що лідерами за споживанням на ринку України стали петльовий діуретик фуросемід (4,79-5,24 DIDs) та калійзберігаючий діуретик спіроналоктон (3,07-3,60 DIDs). Вважаємо, що високі рівні споживання даних діуретиків обумовлені таким критерієм як доступність, а також їх наявністю в переліку препаратів для лікування серцево-судинних захворювань, що входять до Урядової програми «Доступні ліки» і відшкодовуються за рахунок держави (частково за кошти пацієнтів) [11].

Таблиця 2 – Результати дослідження обсягів споживання діуретичних засобів за АТС/DDD-методологією протягом 2019-2021 років

АТС код та МНН	DDDs/1000 жителів/день (DIDs)		
	2019 рік	2020 рік	2021 рік
C03A A03 Гідрохлоротіазид	1,57	1,61	1,62
C03B A04 Хлорталідон	0,01	0,03	0,06
C03B A10 Ксипамід	0,04	0,05	0,09
C03B A11 Індапамід	2,43	2,36	2,34
C03C A01 Фуросемід	5,24	4,97	4,79
C03C A04 Торасемід	1,99	2,10	2,31
C03C C01 Кислота етакринова	0,00	0,00	0,00
C03D A01 Спіронолактон	3,07	3,43	3,60
C03D A04 Еплеренон	0,46	0,56	0,74
C03B X10** Інші діуретики, в тому числі рослинні з діуретичним ефектом	1,0051	0,8770	0,8213
C03E A01 Гідрохлоротіазид та калійзберігаючі препарати	0,0196	0,0009	0,0000
Загальне споживання діуретиків:	**15,38**	**15,98**	**16,36**

Висновки

1. Діуретики залишаються затребуваними препаратами у медицині та спорті, що підтверджується широким обсягом асортиментних позицій фармацевтичного ринку на основі 11 МНН, до яких входять 110-116 ТН (у період з 2019 по 2021). Перше місце серед лідерів на фармацевтичному ринку України за кількістю ТН займав торасемід – від 38 до 39 ТН. Діуретичні препарати вітчизняного виробництва займали 49-58% фармацевтичного ринку України, а іноземні – 51-42%. Препарати мали широкий діапазон цін: від 7,58 грн. (фуросемід) до 880,57 грн. (торасемід). Протягом 2019-2021 років ціни змінювались в залежності від економічного стану на фармацевтичному ринку.
2. Результати проведеного моніторингу споживання діуретичних ЛЗ протягом 2019-2021 років в Україні показали, що загальне споживання поступово зростало і склало: 15,83 DIDs – у 2019 р., 15,98 DIDs – у 2020 р. та 16,36 DIDs – у 2021 р. Найвищі обсяги споживання мали фуросемід (4,79-5,24 DIDs) і спіроналоктон (3,07-3,60 DIDs), що входять до державної програми реімбурсації «Доступні ліки» і починаючи з 2018 р. відпускаються хворим (за рецептом лікаря), а також закуповуються закладами охорони здоров'я за державні кошти.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому в даному напрямку планується дослідити безпеку застосування діуретичних препаратів, як у пацієнтів, так і у спортсменів та провести моніторинг побічних реакцій даних препаратів з метою виявлення серйозних небажаних реакцій, що загрожують життю людини.

References

1. Shtrygol SYu. Diuretyky. Farmatsevtychna entsyklopediya [Pharmaceutical encyclopedia]. Kh: NFaU; 2016. [Ukrainian]. Available from: http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2549/diuretiki
2. Pavlova Yu, Vynogradskyy B. *Vidnovlennya u sporti* [Recovery in sports]. Monografiya. L: LDUFK; 2011. 204 s. [Ukrainian]
3. Cadwallader AB, de la Torre X, Tieri A, Botrè F. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *Br J Pharmacol*. 2010;161:1-16. PMID: 20718736. PMCID: PMC2962812. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00789.x
4. Zherebetskyy T. Novyny Ukrayiny: Doping v ukrayinskomu sporti: khto, de i koly [News of Ukraine: Doping in Ukrainian sports: who, where and when]. Gal-info. 2020 July 10. [Ukrainian]. Available from: https://galinfo.com.ua/articles/doping_v_ukrainskomu_sporti_hto_de_i_koly_346880.html
5. Tkachova OV, Kravchenko IV, Semenov AM. Doslidzhennya asortymentu, dostupnosti ta spozhyvannya diuretychnykh zasobiv v Ukrayini [Study of the assortment, availability and consumption of diuretics in Ukraine]. *Klinichna farmatsiya.*2018;4:58-64. [Ukrainian]. doi: 10.24959/cphj.18.1480
6. Systema doslidzhennya rynku likarskykh zasobiv «Farmstandart» kompaniyi «Morion» [Pharmstandard drug market research system of the Morion company]. [Ukrainian]. Available from: http://www.pharmstandart.com.ua

7. OECD Indicators. Health at a Glance 2019: OECD. Paris: OECD Publishing; 2019. 211 p. doi: 10.1787/4dd50c09-en
8. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrayiny [State Statistics Service of Ukraine]. [Ukrainian]. Available from: http://www.ukrstat.gov.ua
9. Morozov AM, Yakovlyeva LV, Stepanenko AV. *Vyvchennya spozhyvannya likarskykh zasobiv za anatomo-terapevtychno khimichnoyu klasyfikatsiyeyu ta vstanovlenymy dobovymy dozamy (ATC/DDD metodologiya)* [Study of drug consumption according to anatomic-therapeutic chemical classification and established daily doses (ATC/DDD methodology)]. Metod rek. K: NFaU; DETs MOZ Ukrayiny; 2013. 32 s. [Ukrainian]
10. Balsam P, Ozierański K, Marchel M, Gawałko M, Niedziela Ł, Tymińska A, et al. Comparative effectiveness of torasemide versus furosemide in symptomatic therapy in heart failure patients: preliminary results from the randomized TORNADO trial. *Cardiol J.* 2019;26(6):661-668. PMID: 31909470. PMCID: PMC8083045. doi: 10.5603/cj.a2019.0114
11. 11.Postanova Kabinetu Ministriv Ukrayiny № 854 vid 28 lypnya 2021 roku. «Deyaki pytannya reimbursatsiyi likarskykh zasobiv za programoyu derzhavnykh garantiy medychnogo obslugovuvannya naselennya». [Ukrainian]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/854-2021-%D0%BF#Text

UDC 614.27:615.254.2(477)

The Use of Diuretics in Medicine and Sports and the Monitoring of Their Consumption in Ukraine

Tkachova O. V., Butko Ya. O., Gerasymova O. O.

Abstract. *The purpose of the work* was to study the range and volume of consumption of diuretics on the pharmaceutical market of Ukraine in 2019-2021.

Materials and methods. Indications for the use of diuretics in medicine and sports, as well as the results of monitoring their consumption on the pharmaceutical market of Ukraine in the period from 2019 to 2021 are given in the article.

The analysis of the range of diuretic drugs on the pharmaceutical market of Ukraine was carried out according to the information and search system “Pharmstandard” of the “Morion” company. Monitoring of the volume and structure of drug consumption was carried out using the ATC/DDD methodology.

Results and discussion. The results of the research showed that diuretic drugs on the pharmaceutical market of Ukraine were represented by four pharmacological subgroups of drugs: thiazide and thiazide-like diuretics, herbal drugs, loop and potassium-sparing diuretics. The number of available International Non-Proprietary Names for 2019-2021 was 11, and trade names – from 110 to 116. The correlation between foreign and domestic manufacturers was: 42-51% and 49-58%, respectively. Torasemide took the first place among the leaders on the market of Ukraine in terms of the number of trade names – from 38 to 39 trade names, because it is more effective, with a pharmacological effect that exceeds furosemide by 2-8 times. Preparations of plant origin took the second place – from 21 to 23 trade names. Indapamide was in the third place – 14 trade names. The total consumption of diuretics for 2019-2021 was 15.83 DIDs in 2019, 15.98 DIDs in 2020 and 16.36 DIDs in 2021.

Conclusion. The results of the monitoring showed that the leaders in terms of consumption on the market of Ukraine were the loop diuretic furosemide (4.79-5.24 DIDs) and the potassium-sparing diuretic spironolactone (3.07-3.60 DIDs). In our opinion, the high levels of consumption of these diuretics are due to such a criterion as availability, as well as their presence in the list of drugs for the treatment of cardiovascular diseases, which are included in the Government program “Affordable Drugs” and are reimbursed at the expense of the state (partially at the expense of patients). In the future, in this direction, it is planned to investigate the safety of the use of diuretic drugs, both in patients and in athletes. It will also be necessary to monitor the adverse reactions of these drugs in order to identify serious adverse reactions that may threaten human life and to develop measures to prevent the development of undesirable consequences.

Keywords: diuretics, pharmaceutical market, ATC/DDD-methodology, consumption of diuretics.

ORCID and contributionship:
Oksana Tkachova : 0000-0003-4646-0400 [A,B,C,D]
Yaroslava Butko : 0000-0001-6019-6330 [A,E,F]
Olga Gerasymova : 0000-0003-0278-5705 [B,C]

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR
Oksana V. Tkachova
National University of Pharmacy,
Department of Pharmaceutical Management and Marketing
53, Pushkinska Str., Kharkiv 61002, Ukraine
tel: +380990247214, e-mail: tkachevaov@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 20.08.2022 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування