

УДК 615.15

## АССОРТИМЕНТ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В ПЕРЕЧНЯХ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ВОЛГОГРАДСКОГО РЕГИОНА

*Л.М. Ганичева, О.А. Панфилова, А.В. Воронова*

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения

Вирусный гепатит – угроза общественному здоровью международного масштаба. С принятием в 2016 г. Резолюции Ассамблеи ООН проблема гепатитов более не остается в тени. Важным шагом на пути искоренения хронического гепатита С (ХГС) является внедрение в стандарты лечения противовирусных препаратов прямого действия (ПППД). В Перечне основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) они появились впервые после 2014 г. На территории РФ количество зарегистрированных международных непатентованных наименований увеличилось за 2014–2020 гг. в 3,5 раза и на момент 2020 г. составило 10. В Перечень жизненно важных и необходимых лекарственных препаратов (ЖНВЛП) ПППД вошли с 2017 г. (10 %), а к 2020 г. этот показатель возрос в 7 раз. В целом, в РФ с 2017 г. наблюдается прогресс в решении проблемы мирового масштаба за счет использования более эффективных препаратов, что нельзя сказать о регионах нашей страны. Так, в Волгоградском регионе не зарегистрировано ни одного ПППД льготного отпуска для лечения ХГС в амбулаторных условиях.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С, противовирусные препараты прямого действия, Перечень основных лекарственных средств ВОЗ, государственный реестр лекарственных средств, Перечень ЖНВЛП, региональный перечень.

DOI 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-75-78

## RANGE OF DIRECT-ACTING ANTI-VIRAL DRUGS FOR TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C LISTED BY THE WORLD HEALTH ORGANIZATION, THE RUSSIAN FEDERATION AND THE VOLGOGRAD REGION

*L.M. Ganicheva, O.A. Panfilova, A.V. Voronova*

FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of management and economics of pharmacy, medical and pharmaceutical commodity science

Viral hepatitis is an international public health threat. With the adoption of the UN Assembly Resolution in 2016, the problem of hepatitis no longer remains in the shadows. An important step towards eradicating chronic hepatitis C (CHC) is the introduction of direct-acting antiviral drugs into treatment standards. They appeared in the WHO List of Essential Medicines for the first time since 2014. On the territory of the Russian Federation, the number of registered international nonproprietary names increased in 2014–2020 by 3.5 times and at the time of 2020 it was 10. Direct-acting antiviral drugs were included in the Vital and most Essential Drugs List since 2017 (10 %), and by 2020 this indicator had increased by 7 times. In general, in the Russian Federation since 2017, there has been progress in solving a global problem through the use of more effective drugs, which cannot be said about the regions of our country. So, in the Volgograd region, not a single Direct-acting antiviral drugs of preferential leave for the treatment of CHC on an outpatient basis has been registered.

**Key words:** chronic viral hepatitis C, direct-acting antiviral drugs, WHO Essential Medicines List, State Register of Medicines, Vital and most Essential Drugs List, Regional List.

Гепатит С – вирусное заболевание, которое характеризуется воспалением печени с преобладанием безжелтушной формы в острой фазе инфекции и частым формированием хронического гепатита с возможным последующим развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [1]. Первичная инфекция вирусом гепатита С (HCV) протекает бессимптомно, у некоторых может развиваться острая форма и примерно у 30 % инфицированных в течение шести месяцев

после заражения происходит спонтанное излечение. У остальных же 70 % формируется хроническая форма, риск развития цирроза печени у которых составляет от 15–30 % в течение 20 лет. В настоящее время во всем мире хроническим гепатитом С (ХГС) страдает 71 млн человек. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. от гепатита С умерли примерно 399 000 человек, в основном из-за цирроза и первичного рака печени [2].

В Российской Федерации заболеваемость ХГС снизилась на 13,9 % с 2015–2018 г. (с 38,04 на 100 тыс. населения до 34,68 на 100 тыс. населения соответственно) [1]. Среди регистрируемого ХГС в РФ в последние годы половину составляют лица моложе 40 лет.

В Волгоградской области также прослеживается динамика снижения заболеваемости ХГС на 3 % за 2016–2018 гг. (14,77 на 100 тыс. населения, 16,29 на 100 тыс. населения и 14,32 на 100 тыс. населения) [1].

Комплекс лечебных мероприятий направлен на использование базисной терапии и этиотропной (противовирусной). Целью проведения противовирусной терапии является подавление репликации и эрадикации HCV из организма больного. Это необходимо для замедления прогрессирования заболевания, стабилизации или регресса патологических изменений в печени, для предупреждения формирования цирроза печени и первичной ГЦК, а также повышения качества жизни. До 2011 г. использовалась комбинированная противовирусная терапия, включающая стандартный ИФН- $\alpha$ 2 в комбинации с рибавирином и пэгилированный рекомбинантный ИФН- $\alpha$ 2a / пэгилированный рекомбинантный ИФН- $\alpha$ 2b / цепэгинтерферон альфа-2b с рибавирином. Большинство людей проживают в странах с низким и средним уровнем дохода, где пегилированные интерфероны остаются недоступны. С 2011 г. в схемах лечения в комбинации с пэгилированными интерферонами стали появляться противовирусные препараты прямого действия (ПППД), стоимость которых еще выше. ПППД позволяют полностью излечивать гепатит С в более чем 95 % случаев, что снижает риск смерти от цирроза или рака. Вакцины против гепатита С не существует, поэтому лечение имеет важное значение в предотвращении прогрессирования заболевания. К сожалению, из-за заградительных цен доступ к препаратам для лечения вирусного гепатита С (ВГС) сильно ограничен, и для большинства людей, живущих с ВГС, лечение недоступно [3].

Гепатит С считается мировой проблемой общества. В мае 2016 года Всемирная ассамблея здравоохранения приняла первую «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг». Доступ общества к лечению улучшается, но все же остается ограниченным. В 2017 г. из 71 млн носителей вируса свой диагноз знали 19 % (13,1 млн человек), а к концу 2017 г. среди диагностированных носителей курс лечения ПППД прошли около 5 млн человек. К 2030 г. ВОЗ поставила цель по обеспечению лечением 80 инфицированных во всем мире.

В Меморандуме к 67-й Всемирной ассамблее ЗО (2014 г.) для глобальной борьбы с пандемией гепатита С ВОЗ поставила задачу срочно и на долговременной основе внести ключевые ПППД в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить ассортимент имеющихся на российской фармацевтическом ПППД, проанализировать Перечень основных лекарственных средств ВОЗ, сопоставить с национальным Перечнем лекарственных средств РФ и Перечнем лекарственных препаратов для бесплатного амбулаторного отпуска гражданам Волгоградской области за 2014–2020 гг.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования нами были проанализированы данные Меморандумов ВОЗ, основные Перечни лекарственных средств ВОЗ, государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС), нормативные документы Волгоградской области (ВО), государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в ВО» и электронные ресурсы с помощью методов группировки, структурно-логического и статистического.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На российском фармацевтическом рынке за 2014–2020 гг. зарегистрировано 12 международных непатентованных наименований (МНН) ПППД (табл. 1).

Таблица 1

Динамика зарегистрированных МНН противовирусных препаратов прямого действия 2014–2020 гг. (ГРЛС)

МНН	2014 г.	2017 г.	2020 г.
Асунапревир	–	+	+
Боцепревир	+	+	–
Велпатасвир + софосбувир	–	–	+
Глекапревир + пибрентасвир	–	–	+
Гразопревир + элбасвир	–	–	+
Даклатасвир	–	+	+
Дасабувир Омбитасвир + паритапревир + ритонавир	–	+	+
Ледипасвир + софосбувир	–	–	+
Нарлапревир	–	+	+
Симепревир	+	+	+
Софосбувир	–	+	+
Телапревир	+	–	–

Таблица 2

Динамика ассортимента противовирусных препаратов прямого действия в Перечне основных лекарственных средств ВОЗ

МНН / ЛФ	2014 г.	2017 г.	2020 г.
Асунапревир	-	-	-
Боцепревир	-	-	-
Велпатасвир + софосбувир табл. 400 мг + 100 мг	-	+	+
Глекапревир + пибрентасвир / табл. 100 мг + 40 мг	-	-	+
Гразопревир + элбасвир / табл. 50 мг + 100 мг	-	-	+
Даклатасвир (гидрохлорид) / табл 30 мг и 60 мг	-	+	+
Дасабувир / табл. 250 мг Омбитасвир + паритапревир + ритонавир / табл. 12,5 мг + 75 мг + 50 мг	-	+	+
Ледипасвир + софосбувир / табл 90 мг + 40 мг	-	+	+
Нарлапревир	-	-	-
Симепревир / капс. 150 мг	-	+	+
Софосбувир / табл. 400мг	-	+	+
Телапревир	-	-	-

Таблица 3

Ассортимент противовирусных препаратов прямого действия (перечень ЖНВЛП), 2014–2020 гг.

МНН	ТН	ЛФ	2014 г.	2017 г.	2020 г.
Гразопревир + элбасвир	Зепатир®	табл. п/о 50 мг + 100 мг	-	-	+
Глекапревир + пибрентасвир	Мавирет	табл. п/о 100 мг + 40 мг	-	-	+
Даклатасвир	Даклин- за®	табл. п/о 30 мг	-	-	+
Дасабувир	Викейра пак	табл. 250 мг	-	-	+
Нарлапревир	Арланса®	табл. п/о 100 мг	-	-	+
Симепревир	Совриад	капс. 150 мг	-	+	+
Софосбувир	Соваль- ди®	табл. п/о 400 мг	-	-	+

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В РФ противовирусных препаратов прямого действия было зарегистрировано в 2014 г. – 3 МНН, в 2017 г. – 7 МНН, в 2020 г. – 10 МНН (увеличение в 3,5 раза). В 2017 г. ВОЗ включила в Перечень основных лекарственных средств 6 ассортиментных позиций,

В 2011 г. среди первых ПППД появились телпревир и боцепревир, однако в связи с большим количеством побочных эффектов в 2017 г. было окончено действие регистрационного удостоверения на телпревир и в 2018 г. – на боцепревир. В 2017 г. появилось 5 МНН (нарлапревир, софосбувир, асунапревир, даклатасвир и дасабувир), в 2020 г. – 4 комбинированных МНН (велпатасвир + софосбувир, ледипасвир + софосбувир, гразопревир + элбасвир, глекапревир + пибрентасвир). На протяжении всего изучаемого периода в ГРЛС присутствовал симепревир.

С 1975 г., когда Всемирная ассамблея ЗО приняла концепции «основные лекарственные средства» и «национальная политика в области лекарственных средств», активно стал использоваться термин «основные лекарственные средства».

В 1977 г. ВОЗ впервые опубликовала Примерный перечень основных лекарственных средств (WHO Model List of Essential Medicines), направленный на помощь странам мира для разработки национальных перечней, которые нацелены на решение приоритетных потребностей здравоохранения.

В соответствии с данной концепцией основные лекарственные средства должны быть доступны в соответствующем количестве, установленной лекарственной форме с гарантированным качеством и доступной ценой.

Перечень основных лекарственных средств обновляется каждые два года на основании новых данных об эффективности, безопасности, распространенности заболеваемости и методов лечения. Таким образом, в 2014 г. для лечения гепатита С в Перечень входил только рибавирин. В 2017 г. появляются велпатасвир + софосбувир, даклатасвир, дасабувир, ледипасвир + софосбувир, нарлапревир, симепревир, софосбувир. В 2019 г. к указанными ЛП добавляются гразопревир + элбасвир, глекапревир + пибрентасвир (табл. 2).

В РФ существует национальный Перечень жизненно важных и необходимых лекарственных препаратов (ЖНВЛП), при создании которого за основу берется Перечень основных лекарственных средств ВОЗ. С 2020 г. из 12 зарегистрированных на территории РФ МНН ПППД в перечень ЖНВЛП вошли 4, симепревир (совриад) – с 2017 г. (табл. 3).

На территории Волгоградской области действует региональный перечень лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для обеспечения отдельных категорий граждан, проживающих на территории Волгоградской области, при оказании им медицинской помощи в амбулаторных условиях по рецептам бесплатно за счет средств областного бюджета. В данный перечень не входят ПППД.

а в 2020 г. – еще 2. В перечень ЖНВЛП РФ внесла в 2017 г. 1 МНН и в 2020 г. – 6 МНН (увеличение в 6 раз). Таким образом, РФ в настоящее время имеет достаточный ассортимент зарегистрированных ПППД, 70 % которых включены в перечень ЖНВЛП, что, в свою очередь, составляет 87,5 % от рекомендуемых ВОЗ. Однако в Волгоградском регионе нет ни одного льготного ПППД для лечения ХГС в амбулаторных условиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1104 с.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Волгоградской области в 2018 году». – URL: <http://34.rospotrebnadzor.ru/content/282/9772/> (дата обращения: 21.09.2020).

3. Государственный реестр лекарственных средств. – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 16.12.2019).

#### REFERENCES

1. Yushchuk N. D., YA. Vengerova (ed.). Infekcionnyye bolezni: nacional'noe rukovodstvo [Infectious Diseases: National Guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 1104 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Gosudarstvennyj doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Volgogradskoj oblasti v 2018 godu» [State report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Volgograd region in 2018»]. URL: <http://34.rospotrebnadzor.ru/content/282/9772/>, free (date of viewing: 09.21.2020). (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennyh sredstv [State register of medicines]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (date of viewing: 12.16.2019). (In Russ.; abstr. in Engl.).

---

#### Контактная информация

**Ганичева Людмила Михайловна** – д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: [lmganicheva55@mail.ru](mailto:lmganicheva55@mail.ru)