

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Исраилова Д.К.¹, Исмаилов И.З.¹, Барбиева Э.Б.¹ Сабирова Т.С.², Нурматов З.Ш.³,
Сатарова Г.Ж.³

¹*Институт химии и фитотехнологий Национальной академии наук Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: darina.israilova13@gmail.com;*

²*Кафедра фармакогнозии и химии лекарственных средств Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: sabirova_ts@mail.ru;*

³*Научно-производственное объединение «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: zuridin@mail.ru*

В статье представлены результаты анализа заболеваемости вирусным гепатитом и рынка лекарственных препаратов, применяемых при данной нозологии в Кыргызской Республике. Цель исследования: Провести анализ заболеваемости и фармацевтического рынка лекарственных препаратов, применяемых при вирусном гепатите в Кыргызстане. Материалы исследования: данные по заболеваемости и противовирусные препараты, применяемые при вирусном гепатите. Методы исследования: контент – анализ, структурный, логический, графический и статистический анализ. Показано, что система надзора за вирусными гепатитами В, С и D в Кыргызстане основана на обращаемости больных. За период 2000-2020 гг. заболеваемость вирусным гепатитом А и вирусным гепатитом В значительно снизилась, но продолжает оставаться гораздо выше, чем в России и Казахстане, что объясняется низким уровнем вакцинации против вирусного гепатита В. В 2015-2021 гг. заболеваемость вирусным гепатитом С также значительно снизилась. Причина этого явления – низкий процент выявляемости заболевания, т.к. из числа инфицированных лиц только 1% из них информированы о своем статусе. Проведенный маркетинговый анализ показал достаточную насыщенность рынка препаратами, для лечения вирусного гепатита в Кыргызстане. К медицинскому применению разрешены 6 препаратов под международными непатентованными наименованиями и 2 комбинированных препарата, всего 44 позиции под международными непатентованными и торговыми наименованиями, лидером поставок препаратов в Кыргызстан является Индия (47,7%). Заболеваемость вирусными гепатитами в Кыргызской Республике остается на высоком уровне из-за низкого уровня вакцинации и низкого процента выявляемости заболевания. Несмотря на достаточную насыщенность рынка препаратами для лечения вирусного гепатита, они являются экономически не доступными для большинства населения Кыргызстана, т.к. имеют высокую стоимость, но при этом не подлежат возмещению по Дополнительной программе Обязательного медицинского страхования.

Ключевые слова: вирусный гепатит, заболеваемость, лекарственные препараты: Софосбувир, Софосбувир+Ледипасвир, Тенофовир, Ламивудин, Софосбувир + Велпатасвир, Адефовир.

ANALYSIS OF INCIDENCE AND THE PHARMACEUTICAL MARKET OF MEDICINES USED IN VIRUS HEPATITIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Israilova D.K.¹, Ismailov I.Z.¹, Barbieva E.B.¹, Sabirova T.S.², Nurmatov Z.Sh.³,
Satarova G.Zh.³

¹*Institute of Chemistry and Phytotechnology, National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: darina.israilova13@gmail.com;*

²*Department of Pharmacognosy and Chemistry of Medicinal Products of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, e-mail: sabirova_ts@mail.ru;*

³*Scientific and Production Association "Preventive Medicine" of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, zuridin@mail.ru*

The article presents the results of the analysis of the incidence of viral hepatitis and the market for drugs used in this nosology in the Kyrgyz Republic. Conduct an analysis of the incidence and pharmaceutical market of drugs used in viral hepatitis in Kyrgyzstan. Materials of the study: data on morbidity and antiviral drugs used in viral hepatitis. Research methods: content - analysis, structural, logical, graphical and statistical analysis. It has been shown that the surveillance system for viral hepatitis B, C and D in Kyrgyzstan is based on the appeal of patients. For the period 2000-2020 the incidence of viral hepatitis A and viral hepatitis B has decreased significantly, but remains much higher than in Russia and Kazakhstan, which is explained by the low level of vaccination against viral hepatitis B. In 2015-2021, the incidence of viral hepatitis C also decreased significantly.

The reason for this phenomenon is the low percentage of detection of the disease, because, of those infected, only 1% of them are aware of their status. The conducted marketing analysis showed sufficient saturation of the market with drugs for the treatment of viral hepatitis in Kyrgyzstan. 6 drugs under international generic names and 2 combined drugs are allowed for medical use, in total 44 positions under international generic and trade names, India (47.7%) is the leader in the supply of drugs to Kyrgyzstan. The incidence of viral hepatitis in the Kyrgyz Republic remains at a high level due to the low level of vaccination and the low detection rate of the disease. Despite the sufficient saturation of the market with drugs for the treatment of viral hepatitis, they are not economically affordable for the majority of the population of Kyrgyzstan, because have a high cost, but are not eligible for reimbursement under the Supplementary Compulsory Health Insurance Program.

Keywords: viral hepatitis, incidence, drugs: Sofosbuvir, Sofosbuvir + Ledipasvir, Tenofovir, Lamivudine, Sofosbuvir + Velpatasvir, Adefovir.

В современном мире вирусные гепатиты (ВГ) продолжают оставаться глобальной медико-социальной проблемой. Экономическое бремя от вирусных гепатитов ложится как на систему здравоохранения, так и на каждого пациента [1, 2, 3]. Это обусловлено высокой заболеваемостью, в том числе и лиц наиболее трудоспособного возраста, разнообразием клинических форм, хронизацией и/или малигнизацией патологического процесса, что и определяет высокий интерес исследователей к вопросам диагностики и фармакотерапии вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи [4, 5, 6].

Все пять основных штаммов вируса гепатита - ВГА, ВГВ, ВГС, ВГD и ВГЕ приводят к поражению печени, но между ними имеются существенные различия: по путям передачи вируса, степени тяжести заболевания, географического распределения и методов профилактики. Так, вирусы типов В и С вызывают хроническое заболевание печени у сотен миллионов людей и являются наиболее распространенной причиной цирроза и рака печени. По оценкам экспертов ВОЗ, гепатитом В и/или С болеют примерно 325 миллионов человек во всем мире [7, 8, 9]. В «Глобальном докладе ВОЗ о вирусных гепатитах» (2017) отмечается, что подавляющее большинство инфицированных людей не имеют необходимого доступа к диагностике и лечению. В результате миллионы из них находятся под угрозой медленного прогрессирования хронического гепатита до стадии цирроза печени и/или гепатоцеллюлярной карциномы и обусловленного этими состояниями летального исхода. Гемоконтактные гепатиты являются причиной 96% всех случаев смерти от вирусных гепатитов. Некоторые типы гепатита можно предотвратить путем вакцинации. Согласно результатам проведенного ВОЗ исследования, к 2030 г. можно предотвратить примерно 4,5 миллиона преждевременных смертей в странах с низким или средним уровнем дохода, если в них будут активно осуществляться вакцинация, диагностическое тестирование, надлежащее обеспечение лекарственными средствами, а также информационно-разъяснительная работа с населением. Цель Глобальной стратегии ВОЗ по борьбе с гепатитом, одобренной всеми государствами-членами организации, – сократить число новых случаев инфицирования на 90% и смертность на 65% в период с 2016 по 2030 г. [10, 11, 12].

Цель исследования: провести анализ заболеваемости и фармацевтического рынка лекарственных препаратов, применяемых при вирусном гепатите на территории Кыргызской Республики (КР).

Материал и методы исследования. Материалами исследования послужили данные Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗиГСЭН) при Министерстве здравоохранения КР и фармацевтический рынок лекарственных средств (ЛС), разрешенных к медицинскому применению при вирусном гепатите в Кыргызстане; Национальный перечень жизненно-важных ЛС КР в редакции 2018 года, справочник лекарственных средств, подлежащих возмещению по Дополнительной программе Обязательного медицинского страхования МЗ КР. Анализировались лекарственные препараты (ЛП) разрешенные к применению на территории Кыргызской Республики: 6 ЛП под международными непатентованными наименованиями (МНН) Ламивудин, Тенофовир, Энтекавир, Тенофовира алафенамид, Адефовир, Софосбувир и 2 комбинированных препарата Софосбувир + Ледипасвир и Софосбувир + Велпатасвир.

Методы исследования: контент – анализ, структурный, логический, графический и статистический анализ. С целью анализа полученных данных проводилась их статистическая обработка на персональном компьютере с использованием программного обеспечения MS Excel 2016 и специализированного программного продукта IBM SPSS Statistics 19.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Исходя из того, что каждый вид гепатита имеет свои особенности по распространению, возрастным группам, группам риска, тяжести течения и исходам мы поставили перед собой цель, прежде всего, изучить заболеваемость вирусными гепатитами (А, В, С, D и E) в Кыргызской Республике.

Таблица 1

Динамика заболеваемости острыми вирусными гепатитами Кыргызская Республика, 2000-2021 гг.

Годы	ВГ всего		ВГА		ВГВ		ВГС		ВГД	
	абс. число	инт. показ.	абс. число	инт. показ.	абс. число	инт. показ.	абс. число	инт. показ.	абс. число	инт. показ.
2000	20419	417,8	16971	347,2	1301	26,6	83	1,7		0,41
2001	11428	231,3	10454	201,2	932	19,1	91	1,9	н/д	0,42
2002	7589	152,8	6285	126,6	1931	38,9	97	2	н/д	0,40
2003	7418	148,0	6379	127,2	726	14,5	112	2,2	22	0,43
2004	14812	292,1	13677	269,8	762	15,2	118	2,3	21	0,40
2005	9201	179,9	8181	159,9	637	12,6	66	1,3		0,60

2006	8127	157,4	7128	138,0	616	11,9	152	3,0		0,60
2007	12970	249,1	11920	228,9	637	12,2	154	2,9	н/д	0,20
2008	13184	199,5	12334	186,6	548	8,1	124	2,3	14	0,30
2009	14111	215,0	13255	258,3	541	7,8	118	2,1	12	0,20
2010	11152	217,0	10347	201,4	509	9,9	123	2,2	9	0,20
2011	13245	241,8	12401	226,4	545	9,9	110	2,0	8	0,20
2012	22217	402,9	21371	387,5	560	10,2	127	3,1	8	0,20
2013	20488	358,2	19788	345,9	456	8,0	104	1,9	6	0,10
2014	12024	206,0	11351	197,9	438	7,6	112	1,8	3	0,05
2015	11252	188,9	10690	179,6	349	5,9	78	1,3	2	0,01
2016	1615	240,6	13983	230	366	6,0	73	1,2	6	0,10
2017	8937	144,2	8395	135,4	327	5,3	67	1,1	2	0,03
2018	10373	164,0	9747	154,3	325	5,1	57	0,9	0	0
2019	10579	164,0	10060	155,9	253	3,9	53	0,8	2	0
2020	4805	73,1	4650	70,7	126	1,9	29	0,4	0	0
2021	2093	31,5	1920	28,9	119	1,8	53	0,8	1	0,02

Система надзора за вирусными гепатитами В, С и D в Кыргызстане основана на обращаемости больных, т.е. учет, диспансерное наблюдение и лекарственная терапия проводятся только среди обратившихся пациентов. Зачастую больные с вирусными гепатитами обращаются к врачу когда у них уже появятся осложнения заболевания в виде цирроза печени, рака и др.

Анализ заболеваемости вирусными гепатитами в КР показал, что заболеваемость ВГА за 2000-2018 гг. в КР снизилась в 4,9 раза. Однако этот показатель остается в 40-50 раз выше, чем в Республике Казахстан и Российской Федерации. Основной причиной этого является отсутствие в Кыргызстане государственной программы вакцинации детей против ВГА. Заболеваемость ВГВ за 2000-2020 гг. среди взрослого населения Кыргызстана снизилась в 14 раз, а среди детей в - 149 раз. При этом заболеваемость ВГВ остается в 8,5 и 8,8 раза выше чем в Казахстане и России. Причина высоких показателей заболеваемости ВГВ в КР - отсутствие вакцинации против ВГВ взрослого населения страны. Заболеваемость ВГС в течении 2000-2014 гг. в КР в абсолютных числах колебалась в пределах 104 – 152 случаев (3,0-1,9 на 100000 населения). В течении 2015-2021гг заболеваемость ВГС значительно снизилась и составляла в 2020 году в абсолютных числах всего 29 случаев (0,4 на 100000 населения). Причина этого явления – низкий процент выявляемости заболевания. Так, из числа инфицированных лиц в КР, только 1% из них информированы о своем статусе. Для

сравнения - показатели заболеваемости ВГС в Грузии в 148,1 раза выше, чем в КР, так как в Грузии хорошо организована работа по выявлению ВГС. По отчетным данным ДПЗиГСЭН МЗ КР среди впервые выявленных пациентов, больных с хроническими формами вирусных гепатитов в 12-15 раз больше, чем пациентов с острыми формами гепатита В и С. Так, анализ данных за 2021г. показал, что ВГВ в острой форме составил всего 6,2% (119 случаев), а 93,8% составили больные в хронической форме с осложнениями (1803 случаев). Острая форма ВГС была выявлена в 7,4% (53 случаев), а хроническая форма – в 92,6 % (663 случаев) (табл.1) .

Относительно реальные данные о лечении и выздоровлении больных с вирусными гепатитами В, С и D в системе МЗ КР отсутствуют, так как больные в основном получают лечение в частных медицинских клиниках и у частнопрактикующих врачей.

На следующем этапе исследования был проведен маркетинговый анализ рынка лекарственных препаратов, применяющихся для лечения вирусного гепатита в КР. Установлено, что на сегодняшний день на территории Кыргызской Республики к медицинскому применению разрешены 6 ЛП под МНН и 2 комбинированных препарата (табл. 2).

Таблица 2

Номенклатура и коды АТХ препаратов, применяющихся
для лечения вирусного гепатита в КР

Фармакотерапевтическая группа	КОД АТХ	МНН	ТН	Кол-во позиции
Противовирусные препараты прямого действия				
Нуклеозиды и нуклеозиды-ингибиторы обратной транскриптазы	J05AF05	Ламивудин	Амивирен	2
			Мивукс	2
	J05AF07	Тенофовир	Тафнект	1
			Виронил	1
			Теноф	1
			Виркил	1
			Элгравир	2
	J05AF10	Энтекавир	Гепатовир-АМТ	2
			Эновир™-1	1
			Энтовир	1
			Хепрусс™	1
			Энта-G	1
			Виренте	2
			Центаурус	1
			Кавис	1

			Текавир	4
	J05AF13	Тенофовира алафенамид	Тафнат	1
			Вемлиди	1
			Тенофид	1
	J05AF08	Адефовир	Вирофо	1
Прочие противовирусные препараты - нуклеотидное пролекарство	J05AX15	Софосбувир	Валдис	1
			МайХэп™	1
			Софосбин	1
			Софостон	1
			Вирсо	1
			Зикар	1
	J05AX65	Софосбувир+ Ледипасвир	Лисоф	1
			Валдис плюс	1
			Ледвир	1
			Харвони	1
			Гепцинат-ЛП	1
			Зикар Плюс	1
			Вирпас	1
			Софу-Лед™	1
	J05AP55	Софосбувир + Велпатасвир	Эпкуласис	1
			Велпанат	1

Из представленных данных видно, что официально разрешены к медицинскому применению на территории КР всего 44 позиции, в том числе ЛП Софосбувир (J05AX15) представлен 6 торговыми наименованиями (ТН), что составляет 13,6%, Софосбувир+Ледипасвир (J05AX65) - 8 позиций (18,2 %), а Тенофовир (J05AF07) и Ламивудин (J05AF05) имеют по 4 позиции (по 9%), Энтекавир (J05AF10) – 16 ТН (36,4 %), Софосбувир + Велпатасвир (J05AP55) – 2 позиции, что составляет 4,6%, Тенофовира алафенамида - 3 ТН (6,8%) и Адефовир (J05AF08) - 1 позиция (2,4%).

Контент-анализ лекарственных препаратов, применяемых при вирусном гепатите, проводился по количеству МНН и ТН и их процентному соотношению (рис. 1).

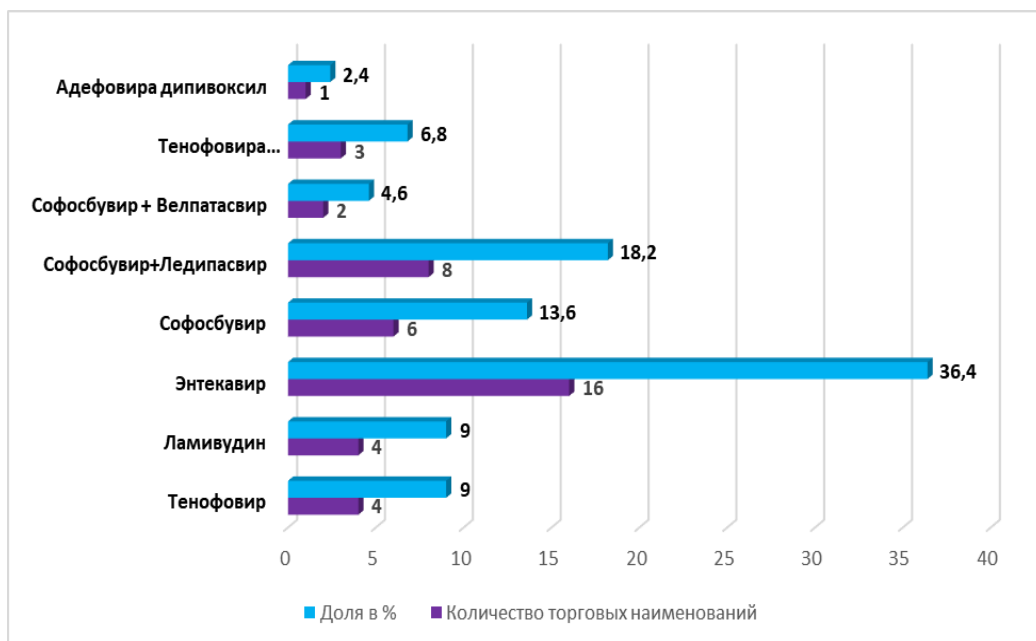


Рис. 1. Структура рынка лекарственных препаратов, применяемых при вирусном гепатите, под МНН и ТН

Структурирование фармацевтического рынка ЛП, применяющихся при вирусных гепатитах, по количеству активных ингредиентов (рис. 2) выявило абсолютное преобладание монопрепаратов (77,3%).

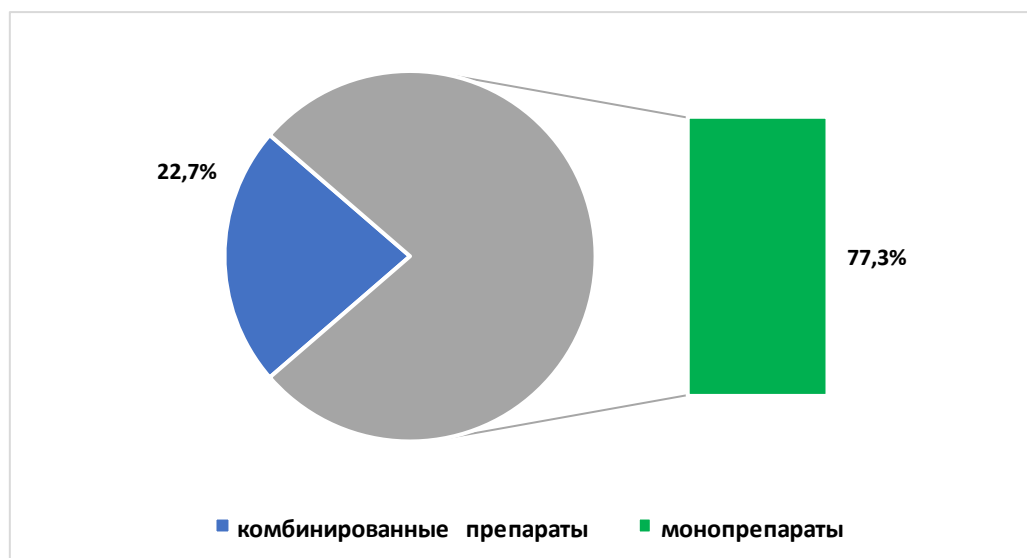


Рис. 2. Структурирование фармацевтического рынка ЛП, применяющихся при вирусных гепатитах, по количеству активных ингредиентов

Анализ конъюнктуры рынка ЛП, применяемых при вирусных гепатитах, по странам-производителям, показал, что препараты импортируются в Кыргызскую Республику из 6 государств. Из стран дальнего зарубежья лидерами поставок является Индия (47,7%), далее

следуют – Пакистан (18,1%), 16% - Турция, 9% - Россия, 4,6% - Канада и 4,6% - Египет (рис. 3).

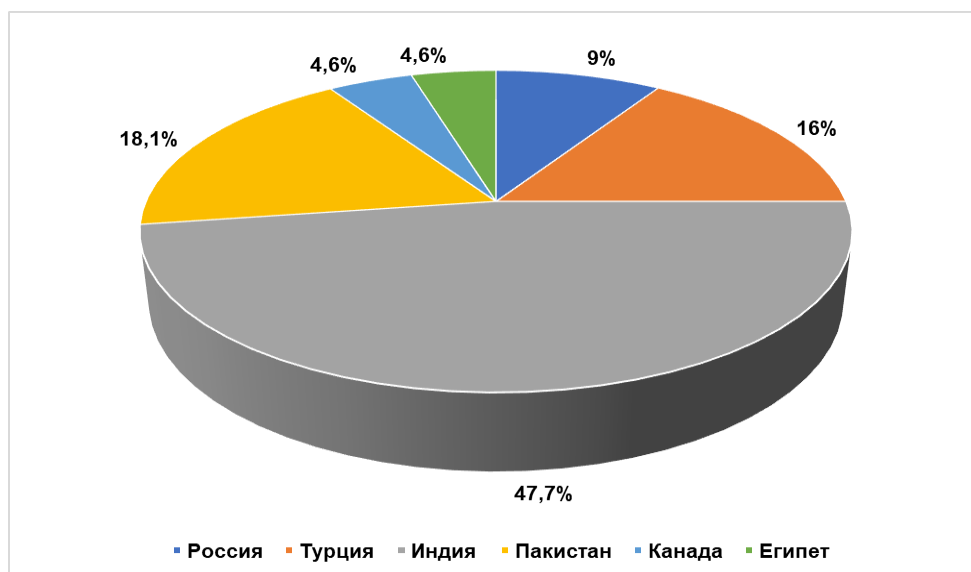


Рис. 3. Сегментация лекарственных препаратов, применяемых при вирусном гепатите, по странам-производителям (%)

Анализ лекарственных препаратов, применяемых при вирусных гепатитах, по лекарственным формам, показал, что все они представлены твердыми лекарственными формами.

В ПЖВЛС ВОЗ входят следующие ЛП: тенофовира дизопроксил фумарат, софосбувир + велпатасвир, софосбувир, ледипасвир + софосбувир, ламивудин. В ПЖВЛС КР в редакции 2018 года включены все вышеуказанные ЛП, за исключением комбинированного ЛП - софосбувир + велпатасвир.

Необходимо отметить, что, несмотря на высокую стоимость ЛП данной группы, ни один препарат для лечения вирусных гепатитов не включён в справочник лекарственных средств, подлежащих возмещению по Дополнительной программе Обязательного медицинского страхования на амбулаторном уровне, которая подразумевает льготный лекарственный отпуск застрахованной категории граждан Кыргызской Республики.

Выводы

1. По сравнению со странами постсоветского пространства в Кыргызской Республике заболеваемость вирусными гепатитами остается на высоком уровне;
2. На фармацевтическом рынке КР на сегодняшний день присутствуют практически все препараты, рекомендованные к применению в «Руководстве по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами в Кыргызской Республике»;
3. Препараты для лечения вирусных гепатитов являются экономически не доступными для большинства населения, Кыргызстана, т.к. имеют высокую стоимость, но

при этом не включены в Перечень лекарственных средств, подлежащих возмещению по Дополнительной программе Обязательного медицинского страхования.

Список литературы

1. Шестидесят третья сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA63.18. [Электронный ресурс]. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/5012/A63_R18-ru.pdf (дата обращения: 20.11.2022).
2. Миссия ВОЗ по оценке мер борьбы с вирусными гепатитами в Кыргызстане 11-15 июля 2016 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/europe/home?v=welcome> (дата обращения: 20.11.2022).
3. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск / под ред. В.И. Покровского, А.А. Тоголяна. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. 112 с.
4. ВОЗ. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2016. 56 с.
5. ВОЗ. План действий сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения, 2017. 45 с.
6. ВОЗ. Руководство по тестированию на гепатиты В и С. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2017. 268 с.
7. Кузнецова А.В., Гончаров Е.Б., Рогачикова А.Е., Дуботолкина Е.В., Черноног Л.И., Сулима В.В., Бутакова А.Е., Костакова Т.А. Противовирусная терапия как стратегия профилактики гепатита С // Клиническая фармакология и терапия. 2014. Т. 23. № 4. С. 65–68.
8. Мерабишвили В.М., Мерабишвили Э.Н., Чепик О.Ф. Эпидемиология рака печени. Заболеваемость, смертность, динамика гистологической структуры // Сибирский онкологический журнал. 2015. № 2. С. 5–14.
9. Никитин И.Г., Попович Л.Д., Потапчик Е.Г. Экономическое бремя хронического гепатита С в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015. № 6. С. 9-13.
10. Polaris Observatory HCVC. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017. № 2 (3). P. 161-176. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30181-9.
11. European Association for the Study of the L. J. *Hepatol*. 2018. № 69 (2). P. 461-511. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.026.
12. Международная ассоциация специалистов в области инфекций. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. М., 2017. 69 с.