

Contour<sup>®</sup>  
diabetes solutions

Contour<sup>™</sup>  
plus ONE<sup>®</sup>

КОНТУР<sup>™</sup> ПЛЮС УАН  
Система для измерения  
уровня глюкозы в крови

## Взгляните на диабет в новом свете!

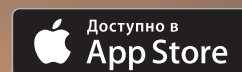
### Присоединяйтесь к новой эре умного контроля диабета

- Беспроводная передача данных (Bluetooth<sup>®</sup>) на смартфон, на котором установлено мобильное Приложение CONTOUR<sup>™</sup> DIABETES (Контур Диабитис)\*
- Возможность добавлять информацию к показаниям уровня глюкозы в крови
- Высокая точность результатов
- Технология взятия образца крови Second-Chance<sup>™</sup> («Второй Шанс») предлагает в течение 60 секунд дополнительно нанести кровь на тест-полоску в случае ее недозаполнения.
- Незамедлительная обратная связь при помощи smartLIGHT<sup>™</sup> («Умная ПОДСВЕТКА»)
- Использует только тест-полоски CONTOUR<sup>™</sup> PLUS (Контур Плюс)

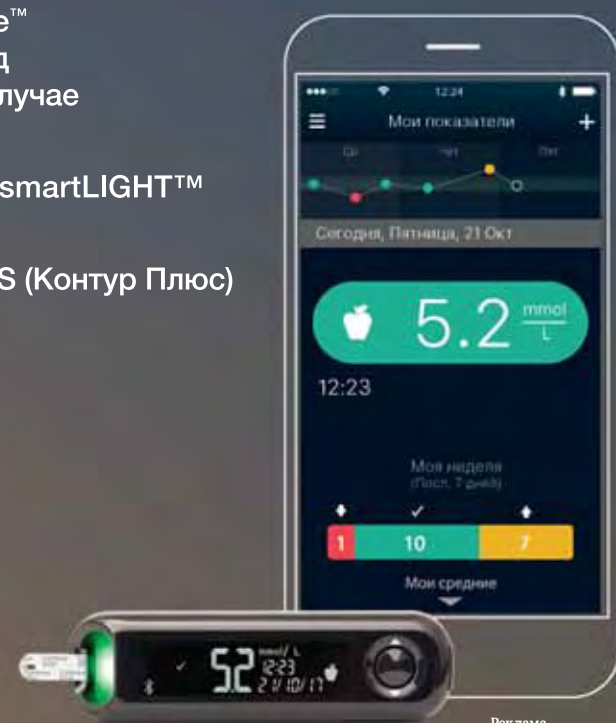
Один результат позволяет принимать  
немедленные решения по контролю диабета

Но с течением времени каждый результат  
становится частью Вашей истории

Установите мобильное Приложение CONTOUR  
DIABETES (Контур Диабитис)



\*Операционная система не ниже Android 5.0 или iOS 8.0



Реклама

Apple и логотип Apple являются товарными знаками компании Apple Inc., зарегистрированными в США и других странах. App Store является маркой сервисного обслуживания компании Apple Inc. Google Play является зарегистрированным товарным знаком компании Google Inc.

Для получения дополнительной информации посетите сайт [www.contourplusone.ru](http://www.contourplusone.ru)

Телефон Горячей линии: 8-800-200-44-43 | [info.ru@ascensia.com](mailto:info.ru@ascensia.com)  
[www.contourplusone.ru](http://www.contourplusone.ru) | [diabetes.ascensia.com.ru](http://diabetes.ascensia.com.ru)

РУ №ФСЗ 2008/02237 от 18 декабря 2018 г.  
№ РЗН 2015/2584 от 17 декабря 2018 г.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ISSN 1561-5936 (Print)

# РЕМЕДИУМ

4-5-6 • 2020

ЖУРНАЛ О РЫНКЕ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ



WWW.REMEDIUM.RU

экспертная зона

## Биобанки – ресурс прогресса в медицине





# СОДЕРЖАНИЕ

## Экспертная зона

14.02.03. 14.04.03.

- 6 И.И. Надеяева**  
Перспективы развития биобанков  
и генетических исследований:  
этические аспекты

## Фармрынок

14.03.06. 14.04.03.

- 16 Надежда Калинина**  
Обзор ключевых лончей на российском  
фармрынке по итогам 2019 года
- 20 Юлия Прожерина**  
Вакцина против COVID-19 –  
в поисках спасения
- 22 Екатерина Куминова**  
Редкие и очень дорогие: о сложностях  
лекарственного обеспечения пациентов  
с орфанными заболеваниями
- 26 Юлия Нечаева**  
Рейтинг российских фармдистрибьюторов  
по итогам 2019 года
- 30 Николай Беспалов, Павел Расщупкин**  
Серверное сияние. Рейтинг российских  
аптечных сетей по итогам I квартала 2020 года.
- 34 Юлия Прожерина**  
Рынок антипсихотиков:  
вопросы региональных закупок
- 42 О.А. Шавловская, А.В. Наумов**  
Обновленные рекомендации  
Американского колледжа ревматологии  
по ведению пациентов с остеоартрозом
- 54 Юлия Прожерина, Ирина Широкова**  
В поддержку пациентов с ВИЧ-инфекцией
- 59 Ирина Широкова**  
Диабет под контролем даже во время эпидемии
- 60 Особо опасная инфекция:  
прививка от менингита должна войти в НКПП.  
Интервью с Юрием Лобзиным**
- 62 Ирина Широкова, Юлия Прожерина**  
Тиоктовая кислота – с позиций  
доказательной медицины

## 66 Юлия Прожерина

Что предпочитают россияне: обзор рынка  
слабительных средств

- 69 «В основе профилактики запоров  
лежит здоровый образ жизни».  
Интервью с Юрием Кучерявым**

## Менеджмент

14.03.06. 14.04.03.

- 71 Л.Е. Ясинская**  
Сравнительная характеристика бизнес-моделей  
лидеров фармацевтического производства:  
аспекты инвестиционной деятельности
- 79 А.А. Мохов, А.А. Чапленко, А.Н. Яворский**  
Достижения синтетической биологии и  
регуляторная политика государства

## Промышленность

14.02.03. 14.04.03.

- 87 Светлана Романова**  
Производство медицинской продукции: итоги  
2019 года
- 92 Алексей Ванин**  
Рынок медизделий: основные факторы на рынке  
медизделий для остеосинтеза

## Фармпост

- 95 Екатерина Куминова**  
Все ушли в онлайн: как аптеки выживают  
в условиях самоизоляции
- 97 Коронавирусная пандемия как просчет  
в биополитике**
- 99 Производство медицинской продукции  
за январь 2020 год**
- 100 Импорт ГЛС в Россию по итогам 2019 года**
- 102 Экспорт ГЛС из России по итогам 2019 года**
- 104 Фармацевтическая реклама ЛП и БАД  
в российских СМИ в марте 2020 года**





## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Ишмухаметов А.А.**, главный редактор, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» Минобрнауки России, завкафедрой организации и технологии производства иммунобиологических препаратов ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Авксентьева М.В.**, к.м.н., ведущий научный сотрудник РАНХиГС при Президенте РФ, профессор Института лидерства и управления здравоохранением, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Вольская Е.А.**, к.и.н., председатель межвузовского комитета по этике, Россия

**Гацура С.В.**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

**Денисова М.Н.**, д.ф.н., профессор кафедры фармации Института фармации и трансляционной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Трофимова Е.О.**, д.ф.н., профессор кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России

**Прожерина Ю.А.**, к.б.н., доцент кафедры защиты в чрезвычайных ситуациях ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА им. К.А. Тимирязева

**Пятигорская Н.В.**, д.ф.н., профессор, заместитель директора по научной работе Института фармации и трансляционной медицины, завкафедрой промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Романова С.А.**, директор по развитию информационных связей ассоциации «Союзмедпром»

**Шерстнева Е.В.**, к.и.н., старший научный сотрудник отдела истории медицины и здравоохранения ФГБУ «Национальный НИИ общественного здоровья РАН»

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Береговых В.В.**, академик РАН, д.т.н., профессор кафедры промышленной фармации Института профессионального образования «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный научный сотрудник лаборатории технологии лекарственных средств НИИ фармации

**Локшин В.Н.**, чл.-корр. НАН РК, д.м.н., профессор (Казахстан)

**Маев И.В.**, академик РАН, проректор, завкафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

**Наркевич И.А.**, д.ф.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России

**Подпрудников Ю.В.**, д.ф.н., профессор, Национальный фармацевтический университет, кафедра управления качеством (Украина)

**Пятигорская Н.В.**, д.ф.н., профессор, заместитель директора по научной работе Института фармации и трансляционной медицины, завкафедрой промышленной фармации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Стародубов В.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России

**Сучков С.В.**, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России,

член совета директоров Европейской ассоциации предиктивно-превентивной и персонализированной медицины (ЕРМА) (Брюссель, Евросоюз)

**Трофимова Е.О.**, д.ф.н., профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России

**Ющук Н.Д.**, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, завкафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии

**Янушевич О.О.**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

**Bachinger Gerald**, Ph.D., NO Patienten- und Pflegeanwaltschaft, Austria

**Issakov Andrei**, M. D., M.P. H., Ph.D., Health Systems and Technology International Consulting (Switzerland)

**Natz Alexander**, Dr. Jur., Secretary General of European Confederation of Pharmaceutical Entrepreneurs (EUCOPE) (Belgium, Brussels)

**Pinter Erwig**, Dr. Jur., D. M., Senior Assessor der Europaischen Qualitaetspreises (EFQM) (Germany)

**Voit Wolfgang**, Prof., Dr. Jur., Philipps-Universität Marburg (Germany)



Учредитель и издатель:  ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Адрес учредителя, издательства и редакции: 105005, Москва, набережная Академика Туполева, д. 15, корп. 2.

Тел./факс: +7(495) 780-34-25. Для корреспонденции: 105082, Москва, а/я 8

Специализированное издание, предназначенное для медицинских и фармацевтических работников. Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия. Свидетельство ПИ №ФС77-11224 от 22.02.2008. ISSN 1561-5936. **Входит в Перечень научных журналов, рекомендованных для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.** Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Рукописи не возвращаются. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. **Каталог «Пресса России» – подписной индекс 43043, каталог «Почта России» – подписной индекс ПА220.**



Редакция не несет ответственность за достоверность информации, опубликованной в рекламных материалах.

Типография ООО «Графика». Номер подписан в печать 05.06.2020 г. Общий тираж 12 000.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного аудита  (www.press-abc.ru)

[www.Remedium.ru](http://www.Remedium.ru); [www.remedium-journal.ru](http://www.remedium-journal.ru)

podpiska@remedium.ru; reklama@remedium.ru

Журнал «Ремедиум» доступен в  

Цена свободная. © Ремедиум, 2020



# very important person важно • интересно • полезно



## Франция и Китай начали клинические испытания препаратов против COVID-19

Как сообщила газета Global Times, китайские специалисты приступили к испытанию на людях первой вакцины против нового коронавируса. Она появилась на свет благодаря совместным усилиям китайской фармы и специалистов Академии военных медицинских наук Народно-освободительной армии Китая (НОАК). По информации издания, были использованы наработки по созданию вакцины против вируса Эбола. В клинических исследованиях примут участие добровольцы из города Ухань – три группы по 36 человек в возрасте от 18 до 60 лет. После вакцинации они будут помещены на 2-недельный карантин, а затем в течение полугода будут наблюдаться у специалистов. Одновременно французская фармкомпания Sanofi и американская биотехнологическая компания Regeneron Pharmaceuticals начали клинические исследования препарата от ревматоидного артрита сарилумаб на предмет эффективности против COVID-19. Это человеческое моноклональное антитело, ингибитор интерлейкина. Испытания пройдут в Италии, Германии, Франции, Канаде и России, в них примут участие порядка 300 пациентов, пребывающих в тяжелом или критическом состоянии.

## Проведение клинических исследований может осложниться

27 марта Минздрав РФ выпустил рекомендации по изменению регламента проведения клинических исследований в связи с карантинными мерами из-за распространения COVID-19. В письме ведомства отмечается, что напряженная эпидемическая ситуация и ограничения, наложенные режимом повышенной готовности, могут затруднить выполнение процедур протокола КИ в части обеспечения участников клинических исследований исследуемыми препаратами и проведения лабораторно-диагностических обследований. В связи с этим Минздрав рекомендует по возможности задействовать дистанционные форматы мониторинга пациентов КИ (по телефону, интернету, через местные лаборатории или центры визуализации). Рекомендуется силами сотрудников медицинских центров доставлять испытуемые препараты на дом участникам КИ и таким же образом собирать у них биологические образцы для анализов при условии, что организатор исследования способен обеспечить должный уровень качества этого процесса и безопасности персонала.

Использована информация собственных корреспондентов, официальных пресс-релизов, информационных агентств. www.shutterstock.com



## МИС в медицинских учреждениях: от внедрения до сопровождения

АО «Спарго Технологии» представляет новую услугу – «МИС в медицинских учреждениях: от внедрения до сопровождения», которая позволит медицинским клиникам правильно выбрать медицинскую информационную систему, настроить и организовать ее бесперебойную работу.

### Какие возможности открывает услуга для клиники?

- **Подойдет** как для клиник, которые уже имеют МИС, так и для тех, кто только собирается установить систему.
- **Включает в себя:** анализ с полным погружением в бизнес-процессы клиники; внедрение и настройку системы, а также ее сопровождение.
- **Мы можем сделать:** перенос важных исторических данных (врачи, пациенты, история их посещений); внедрить: телемедицину, личный кабинет пациента, онлайн-запись и оплату услуг клиники, электронные рецепты. И многое другое.
- **Проводится качественное обучение пользователей:** краткая и понятная инструкция по работе с программой.

Хотите узнать про полный функционал?

Свяжитесь с нами: +7 (495) 232-41-61, [info@spargo.ru](mailto:info@spargo.ru), [www.spargo.ru](http://www.spargo.ru)



Реклама



### Медицинские изделия для борьбы с COVID-19 теперь регистрируются в упрощенном порядке

Росздравнадзор не получает жалоб на качество средств индивидуальной защиты (СИЗ). Об этом в ходе пресс-завтрака, проведенного ассоциацией IMEDA, рассказала начальник управления организации государственного контроля и регистрации медизделий Росздравнадзора Елена Астапенко. С 18 марта у поставщиков появилась возможность регистрировать медицинские изделия с низкой степенью потенциального риска применения, в частности средства индивидуальной защиты, по ускоренному порядку, закрепленному в постановлении правительства № 299. Кроме того, в начале апреля 2020 г. премьер-министром было подписано постановление № 430, устанавливающее на время пандемии льготный режим обращения медизделий, таких как ИВЛ, оксигенаторы, системы искусственного кровообращения, термометры, тест-системы, на выявление на SARS-Cov-2 и антител к нему.

По словам Елены Астапенко, принципиально важно, чтобы испытания МИ были проведены в России. Отсутствие российского сертификата становится главной причиной отказа в регистрации по упрощенной процедуре. «Зарубежных сертификатов соответствия недостаточно. Испытания МИ должны проводиться в любой аккредитованной лаборатории по укороченной программе», – пояснила чиновник и напомнила, что 430-ПП действует до 1 января 2021 г.

Изделия, уже поставленные и допущенные в оборот с серийными номерами, по словам Е. Астапенко, будут продолжать обращаться. Если до 1 января 2021 г. они не будут реализованы, то их необходимо будет регистрировать по полной процедуре.

«Регистрация МИ в соответствии с 299-ПП также является временной, – отметил представитель контрольного ведомства. – Через полгода она утратит силу, если заявитель не подтвердит регистрацию полным пакетом документов в соответствии с 1416-ПП».

В настоящее время и до отмены 438-ПП Росздравнадзор и другие органы исполнительной власти не проводят плановых контрольных мероприятий и реагируют только на жалобы или происшествия, связанные с ненадлежащим качеством МИ.

Кроме того, готовится расширение до 363 позиций перечня МИ для борьбы с коронавирусом, подпадающих под льготное регулирование в соответствии с 430-ПП. Такие поправки внесены на согласование в правительство РФ 6 мая.

Особый порядок регистрации заключается в том, что Росздравнадзор должен получить уведомление о вводе в оборот такой продукции. Прорабатывается и возможность сохранить упрощенные механизмы регистрации медизделий низкого класса риска на постоянной основе.

### Российской ортопедии летом потребуется много хороших имплантов для плановых операций

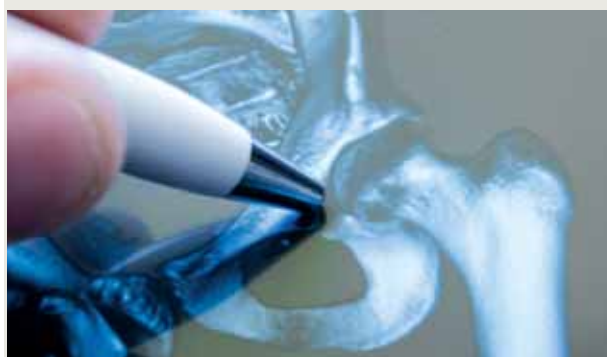
После отмены ограничений, связанных с пандемией коронавирусной инфекции, российские стационары ожидают небывалый наплыв пациентов за плановыми операциями, которые им пришлось отложить на период самоизоляции. Но прежде чем приступить к ним, нашим медикам предстоит оценить риски осложнений, связанных с последствиями пандемии. Об этом в ходе пресс-завтрака, проведенного ассоциацией IMEDA, рассказал главный травматолог Москвы, заведующий кафедрой факультета фундаментальной медицины МГУ Вадим Дубров.

«Мы не знаем, чем обернется пандемия для плановых хирургических больных, как изменится количество осложнений, подходы к реабилитации, – отметил доктор. – Нам предстоит проанализировать исходы всех вмешательств, которые проводились на фоне коронавируса. В научной литературе упоминается, например, о росте осложнений при операциях на передней брюшной стенке у больных после COVID-19». В настоящее время в связи с большим риском осложнений плановые операции приостановлены.

По словам спикера, с учетом перепрофилирования под лечение коронавирусной инфекции в Москве действует 7 стационаров из 22, в которых оказывается травматологическая помощь больным без коронавирусной инфекции. Пациенты с положительным тестом на COVID-19 помещаются в специализированный стационар, где по жизненным показаниям им проводятся необходимые операции.

Частота переломов проксимального отдела бедренной кости – шейки бедра, вертельные переломы – чрезвычайно высока во всем мире. В нашей стране, по данным главного травматолога Москвы, это 150 тыс. переломов в год. Смертность, если пациент вовремя не получит лечения, достигает 70%. «Это высокотехнологичные операции, требующие не только современного качественного операционного оборудования, но и хороших имплантов, – заметил В. Дубров. – Если делать все как надо, в соответствии с клиническими рекомендациями, как в Москве, где эта работа поставлена, смертность снизилась в 6 раз».

Профессор отметил необходимость готовности страны к производству собственных имплантов. Нашими компаниями уже создаются отечественные системы для остеосинтеза, тогда как системы для эндопротезирования по-прежнему приходится закупать за рубежом, импортные эндопротезы занимают примерно 85% российского рынка. «Качество российских имплантов для остеосинтеза растет с каждым годом. У нас немного собственных разработок, но дженерики выпускаются уже достойного качества», – пояснил доктор специально для «Ремедиума».





## Американские ученые подвергли сомнению эффективность гидроксихлорохина или хлорохина при лечении коронавирусной инфекции

Анализ данных из базы Surgical Outcomes Collaborative показал более высокую летальность среди испытуемых в сравнении с контрольной группой. Об этом сообщает журнала The Lancet. Эти препараты, часто в сочетании с макролидами, широко применяются для лечения COVID-19. Они вошли во временные руководства по лечению COVID-19 разных стран, включая Китай и Россию.

«Мы не смогли подтвердить пользу гидроксихлорохина или хлорохина, когда он использовался отдельно или с макролидом, для внутрибольничных исходов при COVID-19. Каждый из этих режимов лечения был связан с уменьшением выживаемости в стационаре и увеличением частоты желудочковых аритмий», – отмечают авторы статьи. Анализировались сведения о 96 тыс. пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 из 671 больницы на шести континентах.

В контрольной группе оказалась 81 тыс. человек, остальные 14,9 тыс. были разделены на четыре группы лечения: только хлорохином, хлорохином + макролидами, только гидроксихлорохином и гидроксихлорохином с макролидами. Всего из выборки скончались 10,7 тыс. человек, таким образом, летальность в целом по выборке оказалась на уровне 11%, тогда как в контрольной группе – 9,3%. Среди пациентов, принимавших только гидроксихлорохин, летальность была на уровне 18%, гидроксихлорохин + макролид – 23,8%, хлорохин – 16,4%, хлорохин + макролиды – 22,2%.

## Старт дистанционной торговли лекарствами ожидается в начале июня

22 мая Росздравнадзор начал принимать от аптечных сетей заявления на выдачу разрешений на дистанционную торговлю лекарствами. Соответствующее постановление правительства РФ № 697 вступило в действие 16 мая.

К дистанционной торговле безрецептурными лекарствами будут допущены только аптечные организации с лицензией, работающие не менее года и объединяющие не менее 10 аптек. Кроме того, сети должны иметь сайт в интернете с возможностью дистанционной оплаты заказа через электронную систему платежей или по банковской карте, оборудованные места для хранения заказов, собственную службу доставки либо договор с курьерской организацией, имеющей необходимое оборудование для соблюдения температурного режима хранения препаратов.

На федеральном портале проектов нормативных актов продолжается общественное обсуждение административного регламента по выдаче разрешений аптечным сетям торговать с доставкой: требований к аптечным организациям, порядка выдачи такого решения, формы разрешения и условий его аннулирования. Предполагается, что аптечной организации достаточно через интернет подать заявление в Росздравнадзор и в течение пяти дней получить решение.

## Регулак® Пикосульфат

- 🔥 Включен в клинические рекомендации РГА\* по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором<sup>1</sup>
- 🔥 Прогнозируемый эффект через 10–12 часов<sup>2</sup>
- 🔥 Хорошо переносится, способствует улучшению качества жизни пациентов<sup>3</sup>
- 🔥 Разрешен к применению во II и III триместрах беременности\*\*
- 🔥 Удобная форма выпуска для точного и легкого дозирования<sup>2,4</sup>
- 🔥 Производится в Германии<sup>2</sup>

Индивидуальный подход к нормализации стула



КАПЛИ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРИ ДЛЯ ДЕТЕЙ С 4 ЛЕТ И ВЗРОСЛЫХ<sup>2</sup>

\* Российская гастроэнтерологическая ассоциация.

\*\* Многократный прием препарата во время II и III триместров должен осуществляться только после тщательной оценки необходимости и рисков<sup>6</sup>.

1. Ивашкин В.Т. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2017, С. 27 (3), С. 75–83. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Регулак® Пикосульфат. РУ П N011499/01 от 15.12.2008. 3. Плотникова Е.Ю., Казанова К.А. Запоры нужно лечить // Медицинский совет, 2018, № 14, С. 61–66. 4. Дроздов В.Н. и соавт. Возможности применения натрия пикосульфата в фармакотерапии запоров при функциональных расстройствах кишечника // Медицинский совет, 2019, № 3, С. 92–97.

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Регулак® Пикосульфат

**Торговое название препарата:** Регулак® Пикосульфат. **Лекарственная форма:** капли для приема внутрь. **Фармакологическая группа:** слабительное средство. **Код АТХ:** A06AB08. **Показания к применению:** атонический запор, регулирование стула (геморрой, проктит, трещины ануса), подготовка к хирургическим операциям, инструментальным и рентгенологическим исследованиям. **Противопоказания:** гиперчувствительность, кишечная непроходимость, ущемленная грыжа, острые воспалительные заболевания органов брюшной полости, перитонит, абдоминальные боли (неясного генеза), кровотечения из желудочно-кишечного тракта, метроррагия, цистит, тяжелая дегидратация, спастический запор, детский возраст (до 4 лет), беременность I триместр. **Побочное действие:** диарея, абдоминальные боли, вздутие живота, обезвоживание, нарушения водно-электролитного баланса, слабость, судороги, снижение артериального давления. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** возможно повышение чувствительности к сердечным гликозидам. Глюкокортикостероиды, диуретики увеличивают риск развития электролитных нарушений. Антибиотики широкого спектра действия снижают послабляющий эффект. **Условия отпуска из аптек:** без рецепта. Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению.

ООО «Кревель Мойзельбах». Москва, ул. Летниковская, дом 10, строение 4. Тел.: +7 (495) 966-00-93

<https://krewelmeuselbach.ru/regulax>

KrewelMeuselbach<sup>KM</sup>

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. Реклама



# ЭКСПЕРТНАЯ ЗОНА

14.02.03. Общественное  
здоровье и здравоохранение

14.04.03. Организация  
фармацевтического дела



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-6-&15

## Перспективы развития биобанков и генетических исследований: этические аспекты

И.И. Наделяева, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко

В начале 2019 г. Роспотребнадзор в соответствии с поручением президента Российской Федерации от 1 декабря 2017 г. №Пр-295 разработал и представил проект федерального закона о биологических и генетических данных человека. Предполагается, что с принятием указанного документа будут внесены изменения сразу в два федеральных закона: «О персональных данных» и «О защите прав потребителей».

Таким образом, государство пытается заложить основы национальной системы контроля в сфере, связанной с биоматериалами человека. Международное право имеет уже сложившуюся регуляторную практику в этой области, однако ряд проблем остается нерешенным.

**Ключевые слова:** биобанки, генетические исследования, биообразцы человека, сбор, медицинские учреждения, правовое регулирование

## Prospects for further development of biobanks and genetic research: ethical implications

I.I. Nadelyaeva, National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko

In early 2019, the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor) developed and presented a draft federal law on human biological and genetic data as directed by Order of the President of the Russian Federation No. Pr-295 of December 1, 2017. It is believed that after adoption of the document, two federal laws, On Personal Data and On the Protection of Consumers' Rights, will be immediately amended at one time.

In so doing, the state makes attempts to lay the groundwork for a national control system in the area of human biomaterials. The international law has established regulatory practice in this area, while several problems remain unresolved.

**Keywords:** biobanks, genetic research, human bio-samples, collection, medical institutions, legal regulation

### ВВЕДЕНИЕ

Отечественное здравоохранение в настоящий момент претерпевает изменения, связанные с появлением новых направлений, областей медицинской науки, междисциплинарных исследований.

Персонализированная медицина, регенеративная медицина, протеомика, фармакогенетика – вот не полный перечень современных направлений медицинской науки, а в скором времени и реальной практики.

Большинство из этих направлений связаны с персональными данными и биоматериалами человека. Объектами исследований становятся геном человека, клетки и ткани человеческого организма, используемые для разработки и получения



продуктов на их основе, ткане-инженерные и 3D-биосовместимые конструкции и пр. Важно отметить, что в связи с превентивным характером деятельности в данной области биомедицины вовлечены не только пациенты, но и здоровые люди.

Актуальность приобретают проблемы получения биоматериала, описания и маркировки, хранения, поддержания его жизнеспособности, совмещения с большим объемом клинических данных, защиты этих данных и конфиденциальности. Подготовленный проект федерального закона («О внесении изменений в статью 11 Федерального закона «О персональных данных» и статью 39.1 Закона Российской Федерации «О защите прав потребителей» в части установления особенностей обработки персональных данных, полученных из биологического и генетического материала человека, и оказания услуг, связанных с использованием и обращением биологического и генетического материала человека» [1]) указывает на то, что пока регулирование деятельности будет осуществляться во всех сферах общественной жизни, без уточнений и обязательных требований к отдельным учреждениям. В действительности же наиболее активными собирателями биологического материала являются медицинские организации. Сбор биообразцов человека проводится как в рамках лицензированной медицинской деятельности, так и для проведения научно-исследовательских работ. Сразу несколько стратегических документов в области отечественного здравоохранения призывают развивать персонализированную медицину, генетическое тестирование, сбор и хранение клеток и тканей человека:

- Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2012 №2580-р «Об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года» и научные платформы медицинской науки на ее основе;

- Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации на долгосрочный период 2015–2030 гг.;

- Постановление Правительства РФ от 22 апреля 2019 г. №479 «Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы». Однако без конкретных законодательных актов деятельность по сбору, хранению и передаче биоматериалов человека в Российской Федерации представляет собой зону риска как для субъектов правоотношений, так и для государства в целом.

### ПРАВОВАЯ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ<sup>1</sup>

В российском законодательстве есть несколько правовых актов, связанных со сбором биоматериалов, которые можно забирать у человека как при жизни, так и после смерти.

Это федеральные законы «О донорстве крови» и «Закон о трансплантации», которые четко определяют вид биоматериалов и цели, для которых производится их забор, а также требования к организациям, имеющим право на ведение такой деятельности (лицензию). Донорство крови представляет собой хорошо организованную государственную систему, обеспечивающую качество и безопасность донорской крови. В стране развита служба крови, ведущая учет доноров, проводится оценка потребностей в крови и ее продуктах, улучшается технологическое обеспечение станций переливания, проводится стандартизация деятельности. К сожалению, медицинская деятельность по трансплантации органов, регулируемая соответствующим законом, в настоящее время осложняется тем обстоятельством, что закон, принятый в 1992 г., в значительной степени устарел и не соответствует современному состоянию здравоохранения и права.

Если раньше в медицинском сообществе обсуждался только вопрос трансплантации органов, то в настоящее время стали доступны методы лечения и реабилитации с использованием клеток (аутологических и аллогенных), клеточных структур (митохондрий), элементов ДНК, РНК. Однако такое деление представляется не функциональным и несет в себе множество допущений. А в научной практике могут применяться смешанные виды биоматериалов.

Что же касается передовых направлений медицины, то в настоящее время отношения между государством и субъектами, занимающимися сбором, хранением и передачей биоматериалов для этих целей, не могут реализовываться в соответствии с требованием законодательства по причине его отсутствия. Нормы права не могут возникнуть без определения субъектов правоотношений, условий реализации права, определения степени и формы контроля государством соблюдения закона. Таким образом, можно сформулировать первоочередные вопросы, требующие ответа:

- Кто может собирать биообразцы (биологический и генетический материал человека)?
- Каковы требования к ведению этой деятельности?
- Какие ограничения могут возникать при работе с биоматериалами?
- Какова ответственность за нарушения в сфере обращения биоматериалов?
- Каковы этические аспекты деятельности, связанной с биообразцами человека?

В вышеупомянутых стратегических документах можно встретить упоминание о создании биобанков, генетических коллекций, хранилищ, где могут собираться и храниться биоматериалы человека. Однако как в отечественном, так и в зарубежном законодательстве до сих пор нет единого толкования термина «биобанк».

<sup>1</sup> Понятие правовой неопределенности охватывает элементы верховенства права, которые обеспечивают надежность закона и помогают избежать разного толкования при возникновении правовой ситуации.

На сегодняшний день сложилась ситуация, когда биобанками называют учреждения разной организационно-правовой формы, занимающиеся любыми видами хранения биологического материала. Для более полного понимания функций и ответственности биобанков представляется целесообразным описание существующих учреждений, а также тех видов биоматериалов, с которыми они работают.

**Первая особенность** – множество названий учреждения/организации, которые занимаются этим видом деятельности:

- биодепозитарий,
- биокolleкция,
- биохранилище,
- биорепозиторий,
- геномная база данных,
- биобанк,
- место сбора и хранения биологических образцов и пр.

**Вторая особенность** – это множество классификаций: по источнику получения биоматериала, форме и условиям его хранения, по целям, по географическому, нозологическому или иному принципу. Выделяют национальные, частные банки, банки хранения биоматериала для производства продуктов переносимой терапии, персонализированные банки и даже банки отработанного клинического биоматериала.

**Третья особенность** – сложность определения места биобанков в структуре национальной или наднациональной системы здравоохранения.

Европейское законодательство более 15 лет назад определило требования к основным процедурам, без которых невозможна деятельность в сфере обращения биоматериалов человека (Директива 2004/23/ЕС) [2]. Этот документ заложил основу правовой системы, определил виды деятельности, которые вместе или по отдельности могут осуществляться учреждением при работе с биоматериалами человека. После вступления в действие Директивы 2004/23 европейский регулятор предоставил возможность

заинтересованным субъектам в течение двух лет легализовать свою деятельность, а также подготовил две дочерние директивы, одна из которых определяла технические требования к деятельности, а вторая устанавливала обязательства по обеспечению прослеживаемости и репортированию нежелательных явлений при использовании клеток и тканей человека (Директива 2006/17 / ЕС и Директива 2006/86/ЕС) [2, 4]. Принятие этого свода правил обеспечило создание системы компетентных органов, а также повлекло за собой необходимость разработки национальных правовых актов. Ввиду различий в законодательной базе государств – членов ЕС сложилась ситуация, когда регулированием деятельности в отдельной стране могут заниматься одно или несколько ведомств, например, это может быть министерство и отдельная служба контроля.

В связи с имплементацией первой Директивы 2004/23 в государствах Евросоюза развитие законодательной базы шло примерно одним путем – сначала формировались общие нормы. В большинстве стран это законы, регулирующие права человека, или законы о человеческом теле, или законы о человеческих клетках и тканях. Прямая правовая норма, где упоминается биобанкинг, существует в таких европейских странах, как Финляндия, Швеция, Исландия, Норвегия [5–8]. Есть также законодательная инициатива, носящая название «Закон об исследовании» (Эстония) [9]. Страны скандинавской правовой семьи раньше других приняли эти специфические законодательные акты, возможно, в связи с повсеместной и обязательной цифровизацией систем здравоохранения.

2016 г. внес свой весомый вклад в законодательство в области обращения с биоматериалами. Во-первых, был принят общеевропейский документ о защите персональных данных, т.н. «Общий регламент защиты данных» (General Data Protection Regulation/GDPR) [10].

В этом документе содержатся разъяснения по вопросам работы с персональными данными, возникающим в особо проблемных областях: в сфере информирования и соблюдения прав субъектов, получения согласия на обработку, передачу данных, санкций за нарушения и т.д. Этот документ настолько значим и обширен, что заслуживает отдельного обсуждения.

Вторым документом 2016 г., влияющим на деятельность в сфере биобанкинга, стали европейские рекомендации Комитета министров Совета Европы «Об исследованиях с использованием биологических материалов человеческого происхождения». Эти рекомендации представляют собой обновленную версию документа, который был принят в 2006 г., они регулируют именно область научных интересов и будущих исследований. Пересмотр и обновление рекомендаций были необходимы, во-первых, в связи с законодательно установленной нормой обновления, а во-вторых, в связи с развитием технологий сохранения биологических материалов и активным ростом числа биобанков в Европе. Пример создания этого документа говорит о внимании разработчиков к проблеме персональных и биометрических данных, в т.ч. их защиты. В обсуждении принимали участие представители регуляторных органов, адвокаты, ученые, разработчики биотехнологических препаратов, ассоциации пациентов. В документе 24 статьи, изложенные в 6 главах, в которых отражены коллегиальные решения относительно наиболее значимых этических и правовых вопросов: защиты прав лиц, чьи биологические материалы поступают и хранятся в биобанках; забора биоматериалов у уязвимых групп пациентов, особенно у неспособных дать свое согласие; защиты самих коллекций, а также регулирования и возможности использования коллекций в будущих исследованиях. Следует отметить, что, несмотря на отсутствие российского нормативного документа прямого



**ТАБЛИЦА.** Сравнение положений Конституции РФ и рекомендаций «Об исследованиях с использованием биологических материалов человеческого происхождения» (2016)

Рекомендации (2016)6	Конституция РФ
<p>Статья 5 п. 2 «Отказ дать согласие или разрешение на удаление, хранение или исследовательское использование биологических материалов, а также отзыв или изменение объема согласия или разрешения <b>не должны приводить к</b> какой-либо форме <b>дискриминации</b> в отношении соответствующего лица, в частности в отношении права на медицинскую помощь»</p>	<p>Статья 19 п. 2 «Государство гарантирует равенство прав и свобод человека и гражданина независимо от пола, расы, национальности, языка, происхождения, имущественного и должностного положения, места жительства, отношения к религии, убеждений, принадлежности к общественным объединениям, а также других обстоятельств. <b>Запрещаются любые формы ограничения прав граждан по признакам социальной, расовой, национальной, языковой или религиозной принадлежности»</b></p>
<p>Статья 10 п. 2 <b>«Соответствующее лицо также должно быть проинформировано о правах и гарантиях, предусмотренных законом</b>, и, в частности, о его или ее праве отказаться от согласия или разрешения и отозвать согласие или разрешение в любое время в соответствии со статьей 13. Эта информация должна также включить любое возможное ограничение на отзыв согласия или разрешения»</p>	<p>Статья 21 п. 2 «Никто не должен подвергаться пыткам, насилию, другому жестокому или унижающему человеческое достоинство обращению или наказанию. <b>Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам»</b></p>
<p>Статья 11 п. 1 «Биологические материалы должны быть изъяты для хранения для будущих исследований <b>только с предварительного, свободного, явного и документально подтвержденного согласия заинтересованного лица»</b></p>	

действия по регулированию вопросов о биологических материалах, аналогии некоторых положений европейских рекомендаций можно найти в Конституции Российской Федерации (табл.).

В 2016 г. в Тайбэе была также принята «Декларация Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) по этическим соображениям в отношении баз данных здравоохранения и биобанков» [11]. Самым известным документом ВМА является Хельсинкская декларация «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого». Тайбэйский документ дополняет положения Хельсинкской декларации, но с учетом развития систем здравоохранения, технологических достижений, расширения возможностей работы как с персонифицированными биоматериалами человека, так и с большими массивами обезличенной информации. Декларация Тайбэя впервые затрагивает не только вопросы биобанков и баз данных как медицинских учреждений и ресурсов, но и политические,

коммерческие и социальные проблемы, которые базируются на сведениях о большом количестве людей. При анализе текста декларации становится понятна обеспокоенность по поводу не только сохранности собранных и проанализированных данных, но и доступа к ним сторонних лиц, а также легальной передачи такой информации. Декларация Тайбэя вместе с европейскими рекомендациями формулирует условия и возможности сбора данных и биоматериалов в пользу будущих исследований. Эта проблема не имеет на настоящий момент окончательного правового решения, и поэтому исключительно этические принципы, а также ответственность исследователей могут гарантировать соблюдение прав и автономии субъектов.

Несмотря на то что положения описанных выше документов касаются примерно одних и тех же вопросов и проблем, сами документы имеют разный правовой статус. В отличие от европейских директив, являющихся законодательными актами,

декларации ВМА отражают позицию международного профессионального медицинского сообщества по вопросам не только медицинских исследований, но и оказания медицинской помощи, защиты прав медицинских работников и не требуют обязательного внедрения в национальные нормативные документы. Следует отметить, что российские врачи и исследователи, к сожалению, практически не знакомы с Декларацией Тайбэя. При обсуждении правовых вопросов следует вспомнить такой важный документ, как Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины, принятый более 20 лет назад [12]. На сайте Минздрава России утверждается, что «документ является единственным юридически обязывающим международным инструментом защиты прав человека в сфере биомедицины», однако он до сих пор не подписан Российской Федерацией. Помимо самой Конвенции, действующими документами

являются Дополнительные протоколы по отдельным областям:

- Дополнительный протокол к Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины, касающийся запрещения клонирования человеческих существ;
- Дополнительный протокол к Конвенции о правах человека и биомедицине относительно трансплантации органов и тканей человека;
- Дополнительный протокол к Конвенции о правах человека и биомедицине в области биомедицинских исследований;
- Дополнительный протокол к Конвенции о правах человека и биомедицине, касающийся генетического тестирования в медицинских целях.

Помимо регуляторов и ВМА, вопросами биологических образцов человека занимаются профессиональные сообщества, такие как ISBER (Международное общество биологических и экологических депозитариев), BVMRI-ERIC (Европейская исследовательская инфраструктура биобанкинга). Поскольку членами этих организаций являются специалисты, непосредственно занимающиеся забором, организацией хранения, маркировкой и т.д., то основной их целью является разработка, экспертиза, внедрение лучших практик в качестве стандартов, обучение работе по этим стандартам, аккредитация специалистов и учреждений на соответствие этим практикам. Так, в 2018 г. вступил в действие стандарт ISO 20387:2018 «Биотехнология. Хранение биологических образцов. Общие требования к хранению», адресованный всем организациям, начинающим деятельность по биобанкингу, а также применяемый при оценке соответствия этих организаций установленным требованиям.

Благодаря последовательной законодательной деятельности в развитых странах сформировалось регуляторное законодательство в сфере обращения биологических препаратов человека, одним из направлений

которого является биобанкинг. Система законодательных актов отличается согласованностью, исключением двойного регулирования и двойного толкования, включает в себя иерархически подчиненные документы, начиная с наднациональных законов и заканчивая подзаконными актами, добровольными стандартами и передовыми практиками. Следует также пояснить, что все вышеназванные документы регулируют и генетические исследования, поскольку основой для них являются клетки и ткани человека. К сожалению, российское законодательство, как общее, так и специальное, не имеет этих норм, представлено единичными документами, не имеющими общей выработанной терминологии и правовой взаимосвязи.

### ЧЕЛОВЕК И ГЕНОМ

Генетическое тестирование в настоящее время внедрено в системы здравоохранения многих стран, что, как было отмечено ранее, отражено в их законодательстве. Популяционные исследования проводятся для получения данных о распространенности социально значимых или орфанных заболеваний, индивидуальные тесты – для оценки рисков развития наследственного заболевания у одного человека или в его семье, судебная система также использует генетическую экспертизу.

Специальные законодательные нормы, регулирующие эту сферу, уже были рассмотрены, но помимо них большое значение имеет осведомленность населения относительно особенностей генетических/геномных исследований, ответственности исследователей и учреждений, прав людей на информацию, конфиденциальности.

В настоящее время силами Всемирной организации здравоохранения, государственных учреждений, пациентских организаций, университетов, отдельных клиник поддерживается значительное число информационных ресурсов,

позволяющих отдельному индивиду найти ответы на вопросы, закономерно возникающие перед тем, как тот или иной биоматериал будет отдан на исследование.

Предоставление исчерпывающей достоверной и своевременной информации предусмотрено повсеместно как обязательное требование. Однако большой объем информации не всегда может быть предложен в рамках процедуры информирования пациента исследователем.

Представляется важным рассмотреть существующие информационные ресурсы, посвященные генетическому тестированию.

**Международная база данных по правовым и социально-этическим аспектам популяционной генетики (PopGen) [13].** Ресурс рассчитан на рядовых пользователей, без ограничений по специальности или праву доступа. Предоставляет информацию, собранную за период с 1990 по 2017 г. На платформе содержится множество документов различного правового уровня и территориального происхождения, определяющих правовые и этические основы проведения генетических исследований. Так, по запросу «биобанк» система предоставила 314 документов, из них:

- международных – 44,
- региональных – 52,
- национальных – 198,
- провинциальных (Канада) – 20.

**Genetics Home Reference** – информационный портал, который предоставляет понятную и доступную информацию о генетически зависимых заболеваниях человека [14]. Портал поддерживается Национальным институтом здоровья США, дает разъяснения по наиболее сложным вопросам в области генетики. Заявленная функция портала – руководство для лучшего понимания человеком своего «генетического здоровья» – реализована в нескольких модулях, посвященных актуальным вопросам, таким как:

<sup>2</sup> <https://rm.coe.int/1680458010>.



- описание основ генетики, генома человека, строения и функций хромосом;
- возможные нарушения в геноме человека, способные привести к развитию заболевания;
- виды и особенности генетических исследований, разъяснения о потенциальных рисках при проведении исследований и при последующем использовании результатов при диагностике и лечении.

Постоянно обновляемые страницы помогают не только потенциальному субъекту исследования, но и его семье, поскольку здесь широко представлена информация о семейных заболеваниях. Ценность данного ресурса заключается также в том, что информация предоставляется разным группам пользователей, есть, например, обучающая информация для студентов с наглядными пособиями, есть лекционный курс для преподавателей, есть блок, адресованный проблемам различия по полу, происхождению, есть обязательный для таких ресурсов раздел, посвященный этико-правовым вопросам.

**EuroGentest** – «Проект, финансируемый Европейской комиссией для гармонизации процесса генетического тестирования, от отбора проб до консультирования, по всей Европе» [15]. Целью проекта является информирование всех заинтересованных сторон (пациенты, врачи, регуляторы), обеспечение качества проводимых исследований и использование результатов для оказания медицинской помощи. Сайт проекта, реализованного в рамках панъевропейской программы научных исследований Horizon 2020, дает возможность получения актуальной достоверной информации, а также использования разработанных методических пособий и шаблонов.

Для пациентов были разработаны и переведены на 30 языков буклеты с общими и специфическими сведениями о генетических исследованиях. Интернет-ресурс позволяет скачать или распечатать такой буклет,

использовать его в режиме онлайн и воспользоваться предложенной информацией, например, при визите к своему врачу или в лабораторию. На примере информации, доступной для русскоязычного пациента<sup>2</sup>, можно ознакомиться с общими сведениями о каждом виде генетического исследования, узнать наиболее важные аспекты его проведения, а также оценить для себя возможные ограничения или потенциальные риски. В буклете представлен перечень возможных вопросов пациентов, которым рекомендовано проведение тестов. Для реализации права пациентов на информацию о рисках или преимуществах представлена дополнительная информация в форме вопросов и ответов. В целях предупреждения пациентов и для исключения предоставления фальсифицированной информации даны разъяснения о тестах, проводимых немедицинскими организациями. Такой информационный продукт можно порекомендовать российским пациентам для подготовки и принятия решения о возможном проведении тестирования. Следующий раздел ресурса предназначен для лабораторий, проводящих генетические тесты. Поскольку используемый биоматериал относится к категории персонифицированного, то лаборатории и персонал должны выполнять нормативные требования и рекомендации надлежащих практик по сохранению конфиденциальности. Такой методический раздел также предоставлен пользователям, и пациент может найти аккредитованную в ЕС лабораторию, выполняющую все требования, услугами которой он хотел бы воспользоваться, а также информацию о ее расположении, возможности проведения конкретных, иногда редких, исследований, о наличии дополнительной консультативной услуги.

**B3Africa – Bridging Biobanking and Biomedical Research across Europe and Africa** [16]. Активная миграция, в т.ч. из стран Африки, на европейский континент побудила исследователей

к созданию объединенной исследовательской платформы «Соединение биобанков и биомедицинских исследований в Европе и Африке». На данном ресурсе, так же как и на описанных ранее, основные разделы посвящены ознакомлению пользователей с особенностями генетических тестов, освещению прав пациентов. Особенностью этого ресурса является ориентированность на население стран с низким уровнем дохода и, следовательно, с низкой грамотностью. Дружелюбный интерфейс делает информацию понятной для малограмотных пациентов благодаря сопровождающему разъяснению видеоролику. Такой подход позволяет вовлечь в проведение популяционных исследований наибольшее количество субъектов, что, безусловно, улучшает качество данных.

Представленными ресурсами не ограничиваются возможности получения участниками независимой объективной полноценной информации о проводимых генетических тестах и исследованиях. Помимо исследований самого биологического материала, проводится множество этико-социальных исследований по вопросам отношения людей к использованию их персонального биоматериала. Особую озабоченность всех участников процесса вызывают вопросы ответственности исследователей за результаты тестов, степени доступности, возможности передачи полученных сведений. Важным моментом в соблюдении прав личности является вопрос о желании или нежелании получить результаты, а также о разрешении передать эти данные для общего пользования в интересах здравоохранения. Многие страны, объединяя ресурсы по хранению биоматериалов для увеличения мощности биобанков и получения более достоверных данных, придерживаются различных взглядов в вопросах этики и ответственности при обращении с полученными результатами. Разрешить эти проблемы возможно только

на основе общих этических норм, следовательно, это накладывает особую ответственность на этические комитеты, без одобрения которых проведение исследований биоматериалов человека невозможно.

### СОГЛАСИЕ – ВОТ ТАКОЙ ШИРИНЫ

Большинство исследователей знают, что Хельсинкская декларация ВМА разработана как свод этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Но, к сожалению, этот документ редко перечитывают, и мало кто вспоминает, что в преамбуле к нему сказано, что к медицинским исследованиям также относятся «исследования биологических материалов или данных, допускающих идентификацию лица, от которого они были получены» [17]. Этот основополагающий документ после принятия в 1964 г. претерпел некоторые изменения в связи с развитием технологий и новых методов диагностики, профилактики и лечения. Дополнения, касающиеся биоматериалов человека, впервые появились при пересмотре в 2008 г. в Корее, а в 2013 г. на 64-й Ассамблее ВМА в Бразилии были внесены дополнения, касающиеся деятельности биобанков (ст. 32). Этим документом Всемирная медицинская ассоциация обозначила актуальность проблемы обращения с биоматериалами, а новая поправка послужила основой для разработки Декларации ВМА в Тайбэе, о которой было сказано выше.

Как известно, любое исследование может проводиться только после получения от субъекта добровольного информированного согласия. Ранее при организации и проведении исследований спонсорами или врачами-исследователями необходимо было получить согласие на участие в конкретном исследовании, которое проводилось после подписания формы информированного согласия и результаты которого должны быть получены после запланированного протоколом срока. Развитие новых

направлений медицинской науки и передовых технологий диагностики и лечения поставило перед исследователями сложную проблему. В XXI в. становится возможным сбор и хранение биоматериалов субъектов исследования для так называемых будущих исследований. Будущие исследования подразумевают возможность использования такого ресурса, как биоматериалы человека, не сразу, а через некоторое время, разными исследователями, с помощью разных технологий, в разных целях. Эти обстоятельства потребовали изменений в этических принципах и подходах к проведению оценки риска и преимуществ для участников исследований, а также к соблюдению права на автономию личности.

Результаты полного секвенирования генома человека (2003) обогатили медицинскую науку и практику новыми данными о генетически детерминированных заболеваниях. Сбор биоматериалов для генетических тестов, хранения и передовых технологий стал широко использоваться не только в научных исследованиях, но и в рутинной практике врачей. Поскольку все медицинские вмешательства должны проводиться только после добровольного волеизъявления пациента, то вопрос разработки новых видов информированного согласия стал предметом обсуждения в регуляторных организациях и профессиональных сообществах.

В результате многочисленных дискуссий и исследований сложились несколько видов типологии информированного согласия:

- по степени информированности и возможности использования биоматериала в перспективе – общее, широкое, динамическое, конкретное;
- по количеству участников – индивидуальное, семейное, групповое;
- по конечным результатам – с повторным контактом, с генетическим консультированием, с участием семьи, с пожизненным наблюдением.

В 2015 г. были опубликованы результаты обсуждения новой концепции информированного согласия, которое было инициировано Департаментом биоэтики Клинического центра Национальных институтов здоровья США и прошло с участием пациентских организаций, врачей, ведущих экспертов в области этики, биобанкинга, права, общественного здоровья. Целью семинара было достижение консенсуса по вопросам т.н. широкого согласия при сборе биоматериалов для будущих исследований. Экспертам удалось обосновать основные положения и подходы к концепции широкого согласия, определить допустимые области применения, выработать рекомендации для этических комитетов, а также оценить объем и вид информации, предоставляемой потенциальному донору биоматериала. В настоящее время широкое информированное согласие активно используется, однако существует еще несколько моделей решения проблемы информированности и автономии человека.

#### **Общее согласие (blanket consent)**

Данная форма согласия предоставляется в самом начале общения и предполагает одобрение любых возможных действий без ограничений по времени, форме контроля и возможности его отзыва. В такой форме согласия обычно содержится текст о том, что врач обсуждал основные вопросы с пациентом, а пациент смог что-то спросить. Российским вариантом общего согласия можно считать «Информированное добровольное согласие на виды медицинских вмешательств, включенные в Перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи» (Приложение №2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1177н).



### **Широкое согласие (broad consent)**

К настоящему моменту практически сформировалось общее понимание термина «широкое согласие», которое представляет собой модель информированного согласия на не конкретизированный диапазон действий с биообразцами по видам исследований и по времени. Однако обязательными компонентами такого согласия являются условия предоставления первичной информации об инициаторе сбора, разрешения и одобрения такой деятельности по сбору биоматериалов, предусмотренная возможность отказа от согласия.

Широкое согласие было признано многими экспертами и учреждениями как наиболее приемлемая модель информированного согласия при реализации научных проектов, связанных с генетическим тестированием, особенно тех, где речь идет о многочисленных образцах. Однако при получении широкого согласия исследователи не могут в полной мере информировать потенциального участника обо всех планируемых видах тестов и анализов, для которых потребуется его биоматериал. Широкое согласие может только предложить оценить возможность активного участия в научных исследованиях с альтруистической точки зрения. Это одновременно является и преимуществом, и недостатком широкого согласия. Преимущество в том, что получение согласия и накопление результатов происходит гораздо быстрее, возможна передача обезличенных данных для обработки и анализа, есть возможность предоставления информации по всему проекту в целом, например по выявленным маркерам или триггерам определенного заболевания. Недостатком является то, что у непосредственного участника практически нет возможности удалить свои данные, поскольку они уже были использованы, и в качестве крайней меры защиты своей автономии участник исследования может выбрать отказ от дальнейшего участия в исследовании.

При проведении исследований, использующих широкую модель согласия, практически невозможно вернуть результаты исследования конкретному донору биоматериала, также исключена какая-либо защита от непредвиденных событий, например, таких, как нормативные изменения.

Использование широкого согласия возлагает дополнительную ответственность на этические комитеты, которые предварительно проводят экспертизу научных проектов, предусматривающих сбор биоматериалов. При рассмотрении таких заявок члены этического комитета должны всесторонне оценить соответствие представленной модели согласия целям научного исследования, а это невозможно сделать без предварительного обучения или ознакомления с опытом коллег и существующими рекомендованными моделями. В 2017 г. Office for Human Research Protections (OHRP) разработало рекомендации по применению модели широкого согласия (Recommendations for Broad Consent Guidance), а также шаблон формы широкого информированного согласия во избежание нарушения прав участников исследований с использованием биологических материалов.

### **Многоуровневое согласие (tiered consent)**

Модель многоуровневого согласия – это разновидность широкого согласия, которая начала применяться по мере приобретения практического опыта исследователями и этическими комитетами. Использование широкого согласия способно привести к изменению первоначальных планов исследователей и соблазну использовать биоматериалы донора по своему усмотрению. Для предотвращения будущего неправильного использования данных и образцов были разработаны рекомендации по предоставлению участнику исследования выбора предпочтительных для него областей исследований. Таким образом, была частично решена проблема

автономии, поскольку участники могли в большей степени контролировать использование своих образцов и данных. Субъект может, например, согласовать использование своих биоматериалов для всех онкологических тестов, но запретить их использование при проведении разработок коммерческих продуктов.

Проблемой для организаторов исследований при использовании модели многоуровневого согласия может стать процедура выявления предпочтений участника, т.к. проекты могут быть определены по разным признакам: государственные/частные, гражданские/военные, национальные/международные и т.д. От компетенций инициаторов исследования и от развития новых методов диагностики будет зависеть, какие возможности для выбора будут предложены участникам исследования. Представляется, что ожидания участников и исследователей могут часто не совпадать.

### **Динамическое согласие (dynamic consent)**

На сегодняшний день это самая передовая и самая обсуждаемая модель информированного согласия, используемого в генетических исследованиях. Динамическое согласие возникло в ответ на те нерешенные вопросы, которые стали появляться у исследователей и потенциальных участников в эпоху новых биомедицинских проектов с использованием персональных биоматериалов и данных. Динамическое согласие – это найденный компромисс между жесткими рамками конкретного согласия (один человек – одно исследование – одно информированное согласие) и почти безграничным широким согласием (один человек/одно согласие – множество проектов и/или неограниченные сроки). Общая схема динамического согласия может быть представлена следующим образом: предоставление информации потенциальному участнику → добровольное согласие на участие в исследовании/проекте

→ получение первичного/промежуточного результата исследования → запрос на продолжение исследования или предложение на участие в схожем проекте → добровольное согласие на участие в исследовании/проекте → ...

Данная модель именно потому названа динамической, что процессы общения с участником исследования, предоставление информации, получение согласия представляют собой непрерывный процесс, т.е. реализуются в динамике. Такой подход позволил решить наиболее сложные задачи: участники исследований получили возможность реализации права на автономию при проведении все новых и новых исследований с биоматериалами, исследователи стали более ответственными при планировании и управлении результатами исследований, процесс обмена информацией между участниками и соисследователями стал более контролируемым.

Безусловно, предложенная модель динамического согласия значительно усложнила процедуру ознакомления и получения подписи участника исследования, ведь для одного и того же участника может храниться несколько информированных согласий, а при проведении мультицентрового исследования объем бумажных документов увеличивается в разы. Поскольку в инициации генетических исследований и биобанкинга активное участие принимают представители коммерческих компаний, они предложили ученым и специалистам по этике техническое решение, заимствованное из бизнес-процессов: создание специализированных онлайн-платформ для каждого проекта, где можно поддерживать интерактивное взаимодействие между участниками и организаторами исследования. Повышение интернет-доступности, рост числа социальных сетей и их участников, возможность получения электронной подписи кардинальным образом преобразили процедуру добровольного информированного согласия. Первичные

финансовые затраты на организацию такого ресурса были полностью покрыты за счет тех преимуществ, которые получили исследователи и которые не ограничиваются только возвратом средств.

Представим некоторые из появившихся возможностей, имеющие ценность как для субъектов, так и для организаторов исследований:

- одновременное предоставление актуальной информации о ходе исследования и промежуточных результатах большому числу участников, включая такие преимущества, как перевод текста на языки участников исследования и круглосуточный доступ;

- подписание динамического согласия с помощью электронной подписи, автоматическое архивирование всех версий и этапов, сохранение персональной информации в личных кабинетах участников;

- создание на платформе динамического согласия сообществ пользователей из различных регионов и групп населения, что дает возможность обсуждения потенциальными участниками и тем самым облегчает информирование, ускоряя набор и решая проблемы удержания участников в исследовании;

- независимый контроль со стороны регуляторных органов и мониторинг независимыми этическими комитетами, одобрявшими ранее проект;

- организация консультирования участников генетических исследований относительно прогностических рисков или дальнейших шагов по диагностике и лечению;

- вовлечение в исследование третьих сторон (семей), чье участие или мнение были бы значимы для целей исследования;

- оценка эффективности и значимости проекта для национальных систем здравоохранения на основе реальных данных о заинтересованности и активности субъектов исследования.

Особым признаком интерактивного динамического согласия является факт формирования практики

постоянного общения между участниками и исследователями для повышения прозрачности, объективности, качества научных исследований.

#### **Конкретное согласие (study-specific consent)**

Данный вид информированного согласия известен исследователям, т.к. он давно применяется в фармацевтических клинических исследованиях. Однако в современных биомедицинских исследованиях оно получило применение в тех случаях, когда субъект дает согласие на длительное хранение своего персонального биоматериала для возможного будущего клинического применения (биобанкинга). Особенностью такого информированного согласия является ответственность владельцев банка за сохранность и жизнеспособность образцов и возможность извлечения биоматериала по запросу донора. В отечественной клинической практике таким информированным согласием пользуются банки пуповинной крови, которые работают на российском рынке более 10 лет.

#### **Отказ (Informed refusal)**

Возможность отказа от участия в предлагаемом проекте всегда излагается в информации для потенциального участника. В большинстве исследований, за исключением некоторых, например, исследований 1-й фазы, предполагается польза для участников в виде улучшения здоровья, поэтому отказы регистрируются довольно редко, т.к. выгода вполне очевидна и привлекательна. В генетических исследованиях доля отказов возросла по сравнению с традиционными фармацевтическими исследованиями. Было высказано предположение, что это связано с большим объемом сложной для понимания информации, неочевидностью выгод, иногда нежеланием знать о возможных заболеваниях. Однако это решение обязательно должно быть предложено потенциальному участнику, поскольку должны соблюдаться этические принципы добровольности участия.



К моменту написания этой статьи появился обновленный текст документа, имеющего непосредственное отношение к теме публикации. Речь идет о Декларации ВМА «Этические соображения, касающиеся использования генетики в здравоохранении» [18]. Последние изменения были внесены в эту декларацию в октябре 2019 г. на заседании 70-й Генеральной ассамблеи ВМА в Тбилиси. Этот документ является дополнением к Хельсинкской декларации и Декларации Тайбэя ВМА. Краткое изложение этических принципов и рекомендаций, представленных в ней, хотелось бы предложить вместо заключения:

- генетическая информация имеет ряд значимых характеристик, которые

важны не только с медицинской, но и с этической точки зрения: возможность идентификации человека, связь с семьей, связь с персональными медицинскими документами, не до конца изученные закономерности развития и лечения генетически обусловленных заболеваний;

- генетическое тестирование может проводиться только на основе добровольного информированного согласия, объем информации должен дать участнику максимально возможное представление об инициаторе проекта, его ответственности, требованиях относительно соблюдения конфиденциальности, приватности и автономии, исключения дискриминации и запрета на клонирование;

- этические принципы управления полученными результатами (предоставление результатов, право передачи результатов, возможность использования полученных данных для других исследований) важны для участника и должны обсуждаться с ним;

- ответственность этических комитетов за одобрение проектов, связанных с биоматериалами и медицинскими данными участников.

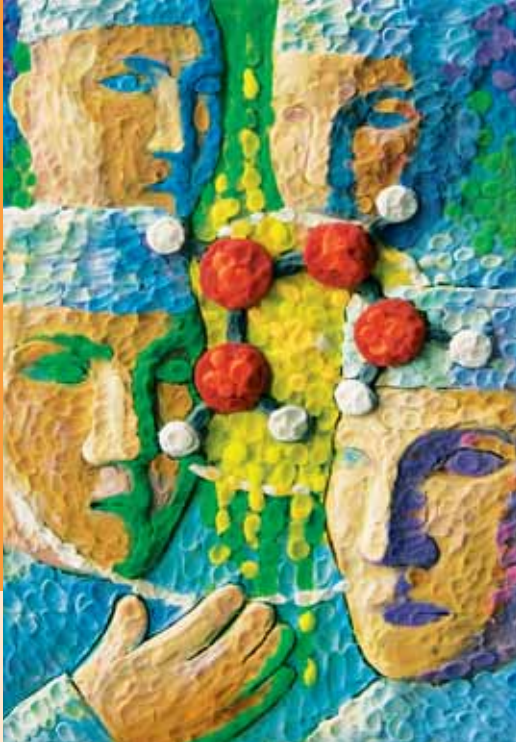
В российском здравоохранении активно используется генетическое тестирование и консультирование, хотелось бы, чтобы отечественная практика соблюдения этических требований в этой области не отставала от международной.



#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Проект федерального закона. Федеральный портал проектов нормативных правовых актов 2019. Available at: <https://regulation.gov.ru/p/87215>.
2. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/>.
3. Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/>.
4. Commission Directive 2006/86/EC of 24 October 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements, notification of serious adverse reactions and events and certain technical requirements for the coding, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/>.
5. Biobank Act. Available at: <https://www.finlex.fi/en/laki/kaannokset/2012/en20120688.pdf>.
6. Biobanks in Medical Care Act (SFS 2002:297). Available at: <http://www.codex.vr.se/en/manniska4.shtml>.
7. The Biobanks and Health Databanks Act. Available at: [https://www.government.is/media/velferdarraduneyti-media/media/acrobat-enskar\\_sidur/Biobanks-Act-as-amended-2015.pdf](https://www.government.is/media/velferdarraduneyti-media/media/acrobat-enskar_sidur/Biobanks-Act-as-amended-2015.pdf).
8. The Health Research Act 2008 (Helseforskningsloven). Available at: <http://app.uio.no/ub/tujur/oversatte-lover/data/lov-20080620-044-eng.pdf>.

9. Human Genes Research Act. Available at: <https://www.riigiteataja.ee/en/eli/531102013003/consolide>.
10. Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation). Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679>.
11. WMA declaration of Taipei on ethical considerations regarding health databases and biobanks. Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/>.
12. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине. Available at: <https://www.coe.int/ru/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164>.
13. International Database on the Legal and Socio-Ethical Aspects of Population Genetics. Available at: <http://www.popgen.info/>.
14. Genetics Home Reference. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/>.
15. EuroGentest. Available at: <http://www.eurogentest.org/index.php?id=160>.
16. B3Africa – Bridging Biobanking and Biomedical Research across Europe and Africa. Available at: <http://www.b3africa.org/>.
17. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Available at: [http://acto-russia.org/index.php?option=com\\_content&task=view&id=21](http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21).
18. WMA declaration of Reykjavik – ethical considerations regarding the use of genetics in health care. Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-statement-on-genetics-and-medicine/>.



# ФАРМРЫНОК

14.03.06. Фармакология,  
клиническая фармакология

14.04.03. Организация  
фармацевтического дела



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-6-19

## Обзор ключевых лончей<sup>1</sup> на российском фармрынке по итогам 2019 года

Надежда Калинина, ООО «Эр Эм Аналитика»

Вывод на фармацевтический рынок нового лекарственного препарата (лонч, от англ. launch – запуск) должен быть тщательно спланирован и сопровождаться интенсивным маркетинговым продвижением, что является решением главной задачи – мощный старт продаж нового препарата и обеспечение его последующего роста. Этот процесс («лончевание») сегодня является одним из ключевых в работе каждой фармацевтической компании. В статье рассмотрены наиболее успешные лончи по итогам 2019 года на российском фармацевтическом рынке.

**Ключевые слова:** лонч, новый лекарственный препарат, МНН, российский фармрынок, коммерческий сектор, государственный сектор

## Overview of key launches on the Russian pharmaceutical market, 2019

Nadezhda Kalinina, RM Analytics Ltd

The launch of a new drug to the pharmaceutical market should be well-thought-out and accompanied by intensive marketing promotion, which is the solution to a master problem – a strong start and subsequent growth of sales of a new drug. Today, this process (“launching”) is one of the key ones in the activities of each pharmaceutical company. The article discusses the most successful launches on the Russian pharmaceutical market following the results of 2019.

**Keywords:** Launch, new drug, INN, Russian pharmaceutical market, commercial sector, public sector

### В РОССИИ

Согласно данным IQVIA, по итогам 2019 г. объем российского фармацевтического рынка (без учета БАД и парафармации) достиг 1,28 трлн руб. в ценах закупки: +15% к 2018 г., в натуральном выражении объем продаж составил 5,09 млрд упаковок (-2% к 2018 г.). Наибольший вклад в рост российского фармацевтического рынка в рублях внес госсегмент благодаря реализации

в рамках национального проекта «Здравоохранение». В 2019 г. государственные медучреждения потратили на закупки препаратов на треть больше средств, что позволило госсектору занять порядка 40% объема всего российского фармацевтического рынка в стоимостном показателе в оптовых ценах.

В 2019 г. на российском фармрынке было представлено порядка 57 лекарственных препаратов с новыми

уникальными МНН<sup>2</sup>. Объем реализации лончей составил 3,6 млрд руб. в оптовых ценах (рис. 1).

Стоит отметить, что 90% новых ЛП в 2019 г. зарубежного производства (рис. 2). Однако это только в стоимостном выражении, в натуральном показателе картина складывается

<sup>1</sup> Анализировались лончи препаратов с уникальными, ранее не представленными на российском рынке МНН с объемом продаж > 300 тыс. руб.

<sup>2</sup> Экспертная выборка.

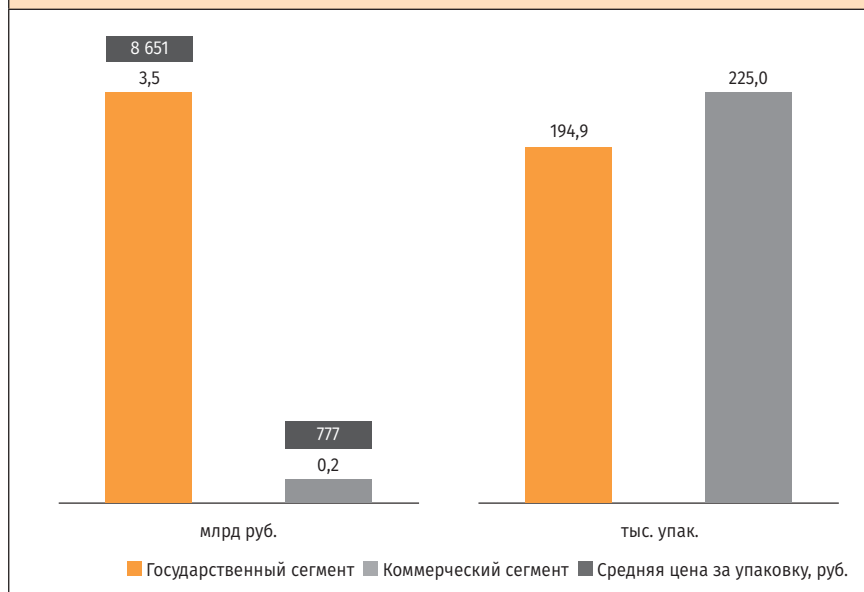
иния: более 70% упаковок российского производства. Импортные препараты после одобрения их за рубежом появляются на российском рынке спустя годы, что достаточно проблематично для некоторых групп людей, здоровье которых зависит от таких инновационных лекарств. Сегодня по закону российские пациенты могут получить не зарегистрированное на территории России средство, для чего консилиум федерального лечебного учреждения должен назначить незарегистрированный препарат, лишь затем Минздрав разрешает его закупку и ввоз. Закупаются разрешенные медикаменты регионами или благотворительными фондами. Как сообщает пресс-служба министерства, всего за период с 2017 г. Минздравом России было выдано порядка 3,4 тыс. разрешений на ввоз конкретной партии незарегистрированных лекарственных препаратов для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретным пациентам. С начала 2019 г. выдано 1018 соответствующих разрешений<sup>3</sup>.

Согласно данным IQVIA, лидером топ-5 в рейтинге лончей по итогам 2019 г. на фармрынке стал бренд Зепатир (компания MSD), предназначенный для терапии хронического гепатита С (ХГС). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), примерно 130–150 млн человек хронически инфицированы вирусом гепатита С<sup>4</sup>. Точно сказать, какой процент заражения ХГС в регионах РФ, очень трудно. Статистика заболеваемости нуждается в пересмотре, систематизации и обобщении. По мнению ведущих инфекционистов страны, число реально заболевших гепатитом С в три раза больше, чем в официальных данных. До недавнего

<sup>3</sup> Новостной сайт ТАСС <https://tass.ru/obschestvo/6769310>.

<sup>4</sup> ВОЗ. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту – 2016–2021. На пути к ликвидации вирусного гепатита. Июнь 2016. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250042/WHO-HIV-2016.06-rus.pdf>.

**РИСУНОК 1.** Объемы продаж новых ЛП в секторах фармрынка в стоимостном и натуральном выражениях, 2019 г., %

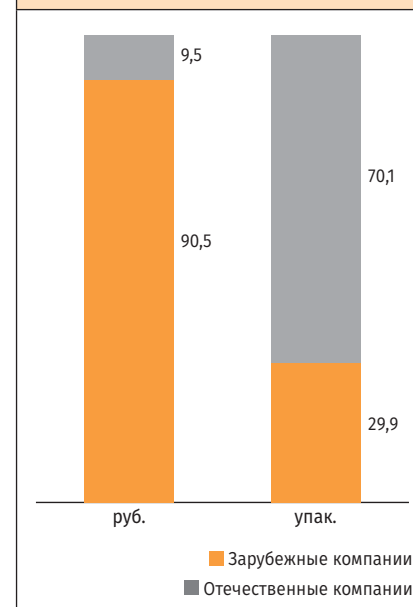


Источник: IQVIA

времени таким пациентам в нашей стране было доступно только лечение с использованием препаратов интерферона – длительное и со множеством противопоказаний и побочных эффектов. В последнее время все шире становятся доступны лицензионные препараты прямого противовирусного действия, которые за два-три месяца излечивают гепатит С. Одним из таких препаратов стал Зепатир, полностью пероральный комбинированный препарат для лечения ХГС, включающий гразопревир и элбасвир. В США и Европе Зепатир был утвержден еще в 2016 г., и в настоящее время он включен в рекомендации по лечению вирусного гепатита С Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL) и Американской ассоциации по изучению болезней печени (AASLD). В России Зепатир был зарегистрирован лишь спустя два года, в сентябре 2018 г., для лечения гепатита С 1, 3 и 4-го генотипов у взрослых пациентов. Москва и Московская область стали первыми в России регионами, где лечение Зепатином доступно по полису ОМС, в 2019-м препарат

с успехом закупался в госсекторе и уже реализовывался в аптеках страны. По данным IQVIA, объем продаж препарата составил порядка 941,1 млн руб. (табл. 1). На втором месте – зарегистрированный в 2019 г. препарат,

**РИСУНОК 2.** Реализация лончей в детализации «зарубежный/отечественный» на российском фармрынке в стоимостном и натуральном выражении, 2019 г., %



Источник: IQVIA



**ТАБЛИЦА 1.** Топ-5 лончей на российском фармрынке в стоимостном выражении, 2019 г.

Рейтинг	ТМ	Корпорация	Объем закупок/продаж	
			млн руб.	тыс. упак.
1	Зепатир	MSD	941,1	5,0
2	Вимизайм	Biomarin	623,7	7,3
3	Спинраза	Johnson & Johnson	492,6	0,1
4	Гемлибра	Roche	227,4	0,7
5	Максиктам-АФ	«Алкеми Фарма»	147,8	148,1

Источник: IQVIA

предназначенный для лечения мукополисахаридоза IV типа А (МПС IVA, синдром Моркио типа А) у пациентов всех возрастных категорий, Вимизайм. Заболевание является редким (орфанным), однако препарат не включен в льготные государственные программы и перечни федерального и регионального уровней, источником финансирования лекарственного обеспечения пациентов с таким заболеванием является бюджет субъекта РФ.

Третью позицию в рейтинге занимает орфанный препарат Спинраза для лечения редкого генетического заболевания – спинальной мышечной атрофии. Это один из самых дорогих в мире орфанных препаратов, терапия которым в первый год

обходится в 45 млн руб. На данный момент это единственное лекарственное средство, применяемое для лечения этого генетического расстройства.

В 2018 г. в России получил регистрацию Гемлибра (эмицизумаб) – первый в мире препарат для применения при гемофилии А (наследственный дефицит фактора VIII) с ингибиторами фактора VIII в качестве рутинной профилактики для предотвращения или снижения частоты кровотечений. На сегодняшний день Гемлибра является единственным профилактическим препаратом для пациентов с ингибиторной формой гемофилии А всех возрастных групп, который можно вводить подкожно. Бренд занимает

четвертую позицию в рейтинге представленных новинок.

Замыкает пятерку лидеров отечественная корпорация «Алкеми Фарма», которая представила в ушедшем году на рынок уникальную<sup>5</sup> комбинацию цефепима и сульбактама для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, – комбинированный антибиотик Максиктам-АФ.

Препарат был зарегистрирован в РФ в 2018 г., поступил в продажу уже в 2019-м.

Стоит также отметить еще одну российскую биофармацевтическую компанию «Нанолек», которая в рамках сотрудничества с южнокорейской компанией Green Cross презентовала оригинальный препарат идурсульфазы-бета для лечения редкого (орфанного) заболевания «синдром Хантера» (мукополисахаридоз 2-го типа) – Хантеразы<sup>6</sup>. Высокая эффективность и безопасность препарата была подтверждена в ходе клинических исследований у пациентов с синдромом Хантера. С появлением

<sup>5</sup> Сайт компании «Алфарма» <http://al-farma.com/maksiktam-af/#>.

<sup>6</sup> Сайт компании «Нанолек» [https://www.nanolek.ru/news/companynews/kompaniy-nanolek-vpervye-v-rossii-zaregistrirovano-novyy-preparat-dlya-lecheniya-sindroma-khantera/?sphrase\\_id=2589](https://www.nanolek.ru/news/companynews/kompaniy-nanolek-vpervye-v-rossii-zaregistrirovano-novyy-preparat-dlya-lecheniya-sindroma-khantera/?sphrase_id=2589).

**ТАБЛИЦА 2.** Топ-3 АТС-групп 2-го уровня и топ-3 брендов на российском фармрынке в стоимостном выражении, 2019 г.

Рейтинг	АТС-группа 2-го уровня	Топ-3 брендов (корпорация)	Объем закупок/продаж	
			млн руб.	тыс. упак.
1	A16 «Препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ другие»	Вимизайм (Biomarin)	623,7	7,31
		Бринейра (Biomarin)	112,1	0,05
		Хантеразы («Нанолек»)	86,5	0,56
2	J05 «Противовирусные препараты для системного назначения»	Зепатир (MSD)	941,1	4,99
		Трогарзо (Thera Technologies)	16,2	0,03
		Фосфаладин («АЗТ Фарма»)	8,0	1,93
3	M09 «Препараты для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата другие»	Спинраза (Johnson & Johnson)	492,6	0,06
		Трансларна (PTC Therapeutics)	7,7	0,02

Источник: IQVIA

идурсульфазы-бета в России доступ к эффективной и безопасной терапии мукополисахаридоза 2-го типа появится у значительно большего количества пациентов, чем это было ранее.

Среди АТС-групп больше всего лончей было в АТС-группе A16 «Препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ другие». Данная группа занимает 27% от всего объема новых ЛП. В основном данная группа лидирует вследствие закупок вышеупомянутого препарата Вимизайм, который занимает в группе долю в 64% (табл. 2). Большая часть объема реализации лончей, стартовавших в 2019 г., обусловлена закупкой необходимых,

но дорогостоящих орфанных препаратов. И несмотря на то, что в данный момент существует процедура ускоренной регистрации таких лекарств, в России программы по обеспечению «орфанных» пациентов пока на стадии развития.

### В МИРЕ

На мировом рынке в 2019 г. новинок было также много: 48 уникальных МНН увидели свет после утверждения FDA<sup>7</sup>. В списке таких разрешенных к применению ЛП продолжают доминировать малые молекулы – они составили 69% новых соединений, одобренных FDA в прошлом

<sup>7</sup> Cañm FDA <https://cen.acs.org/sections/drugs-approved-in-2019.html>.

году. Обращает на себя внимание новый антибиотик претоманид, показанный для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Претоманид – всего лишь третье лекарственное средство от туберкулеза, одобренное FDA за более чем 40 лет. Препарат был разработан некоммерческой организацией TB Alliance, которая потом взяла в партнеры компанию Mylan. Американский регулятор в ушедшем году также дал зеленый свет нескольким орфанным препаратам. Два наиболее ярких продукта – препараты, разработанные для лечения серповидно-клеточной анемии, Oxbryta (Global Blood Therapeutics) и Adakveo (Novartis).



кроме того...

### На пути цифровой трансформации

Фармацевтические компании все активнее используют в своей деятельности цифровые технологии, видя за ними будущее. Один из последних примеров – открытие компанией Санофи в сотрудничестве с Фондом «Сколково» Лаборатории развития стартапов в сфере цифровых технологий для здравоохранения.

В рамках партнерства планируется проводить поиск зрелых стартап-проектов с целью оптимизировать текущие бизнес-процессы, запустить инструменты по сбору и анализу данных, найти инновационные решения для пациентов, партнеров и сотрудников компании Санофи, которые в дальнейшем могут быть масштабированы на международном уровне.

«Это первый подобный проект в России, который наша компания реализует в партнерстве с фондом «Сколково», – отметила, анонсируя запуск Лаборатории, Оксана Монж,

генеральный директор компании Санофи в странах Евразийского региона. – Санофи предоставляет стартап-компаниям площадку для тестирования достаточно зрелых идей, способствует их быстрой реализации и выходу продукта за пределы страны». Она сообщила, что сегодня компания подразумевает под инновациями не только разработки новых ЛС, но и цифровых технологий, целью внедрения которых является более эффективное лечение пациентов, а также совершенствование подходов к проведению клинических исследований, планирование и обработка их результатов с помощью больших данных. Одну из первоочередных задач, стоящих перед вновь созданной Лабораторией, Оксана Монж видит в создании комплексных решений в управлении хроническими болезнями, прежде всего сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом. «В настоящее время мы сфокусированы

на поиске цифровых сервисов и решений для здравоохранения, – подчеркнул Александр Мазуров, директор по цифровой трансформации компании Санофи. – Разработчикам таких проектов мы предоставляем возможность запустить пилот, поработать с выделенной нами командой, протестировать свой продукт, эффективно и быстро пройти регуляторные и другие необходимые процедуры и получить доступ на реальный рынок. При наличии определенного успеха поможем масштабировать инициативу как в России, так и, возможно, за ее пределами. Для этого у нашей корпорации есть все возможности». Он особо отметил, что Лаборатория развития стартапов готова обеспечить быстрый запуск инновационных проектов. Этап их разработки и одобрения экспертами Санофи будет занимать до 30 дней, а внедрение в реальную практику – до 90 дней. По словам Кирилла Кайема, старшего вице-

президента по инновациям Фонда «Сколково», Фонд фактически является сервисной организацией, деятельность которой направлена на развитие технологического предпринимательства в стране. Его сотрудники приобрели значительный опыт по поиску и жесткому отбору стартапов. Он сообщил, что «Сколково» сегодня встречает свой 10-летний юбилей с портфелем, включающим 2500 стартапов. За прошедшее время Фондом были реализованы различные акселерационные программы в сотрудничестве с фармкомпаниями, однако аналогов сегодняшней программе нет. «Ее отличает цикловой характер, жестко обозначенные сроки и четкие техзадания в области цифровой медицины. Это мы делаем в первый раз, и в этом я вижу новизну, – подчеркнул Кирилл Кайем. – Наша работа по созданию Лаборатории Санофи в «Сколково» – важный первый шаг, за которым последуют и другие шаги».

doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-20-21

# Вакцина против COVID-19 – в поисках спасения

Юлия Прожерина, к.б.н., ООО «Эр Эм Аналитика»

Внезапно охватившая мир пандемия COVID-19 стала настоящим вызовом для всех отраслей экономики. Впервые за столетие возникла столь масштабная проблема, коснувшаяся буквально каждого жителя Земли. От эффективности ее решения зависит будущее не только нашей страны, но и человечества в целом. Ученые, фармацевтическое и медицинское сообщества объединились в поиске подходов к лечению заболевания и предотвращению новых случаев заражения. Сегодня во всем мире ведется разработка более 90 вакцин против вируса SARS-CoV-2.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, вакцина, лечение

## COVID-19 vaccine: seeking salvage

Yuliya Prozherina, Cand. of Sci. (Bio.), RM Analytics Ltd.

The COVID-19 pandemic that suddenly swept the globe has become a real challenge to all parts of the economy. This large-scale challenge that affected every single human being on the Earth has arisen for the first time in the century. The future of not only our country, but the whole humanity depends on the effectiveness of its solution. Scientists, pharmaceutical and medical communities have been searching together approaches to treat the disease and prevent new COVID-19 cases. More than 90 vaccines are being developed against SARS-CoV-2 across the world.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, vaccine, treatment

### В МИРОВОМ МАСШТАБЕ

Среди экспериментальных вакцин против коронавируса выделяют как минимум 8 типов (рис.). В их основе лежит использование живого вируса (инактивированного или ослабленного) или же фрагментов вирусной частицы: вирусных векторов (реплицируемых и нереплицируемых), нуклеиновых кислот (ДНК или РНК) или белковых структур (протеиновых субъединиц, вирусоподобных частиц) [1].

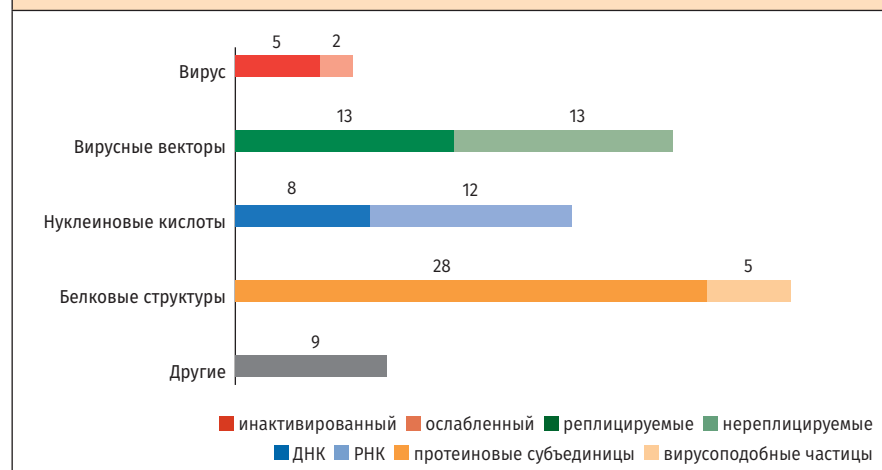
В работу по созданию вакцины против коронавируса активно включились крупнейшие фармацевтические корпорации [2]. Так, например, Pfizer совместно с Biotech разработали новую мРНК-вакцину, которая находится на стадии доклинических исследований. Работу в направлении создания вакцины на доклиническом этапе также проводят компании Johnson & Johnson, GlaxoSmithKline, Hoth Therapeutics, Arcturus, Inovo и др. (табл.).

Имеются и первые положительные результаты, вселяющие большую надежду. Несмотря на крайне сжатые сроки, ряд вакцин уже тестируются не только на животных, но и на добровольцах (не менее 6 вакцин). Американская биотехнологическая фирма Moderna, например,

недавно опубликовала первые данные клинических исследований своей вакцины (mRNA-1273), проведенных на людях. Введение вакцины вызвало иммунный ответ у человека и доказало эффективность на животной модели: ее применение позволило предотвратить развитие легочных инфекций коронавируса SARS-CoV-2 у мышей. В то же время, по мнению некоторых исследователей, для подтверждения этих результатов требуется более обширная доказательная база, работа в этом направлении

продолжается [3]. На стадии клинических исследований находится также вакцина против коронавируса от компании CanSinoBio [2]. Еще целый ряд корпораций задалась целью создания в короткие сроки эффективных препаратов для лечения заболевания COVID-19. Среди них уже многим знакомые препараты ремдесивир (Gilead), плаквенил (Sanofi), комбинация лопинавира и ритонавира (AbbVie и Vaccitech), а также ряд иммунотерапевтических средств (Regeneron, Takeda и др.) [2].

**РИСУНОК.** Количество и типы экспериментальных вакцин против SARS-CoV-2, находящихся в разработке



Источник: по данным Callaway E., 2020 [1]



## УСПЕХИ РОССИЙСКОЙ НАУКИ

По словам вице-премьера РФ Татьяны Голиковой, 14 российских платформ в настоящее время ведут разработку 47 вакцин от новой коронавирусной инфекции. При этом пять препаратов от коронавируса проходят клинические испытания, еще четыре находятся на госрегистрации. Она подчеркнула, что на разработку тест-систем и вакцины от коронавируса из федерального бюджета выделено 3,1 млрд руб. [4]. Напомним, что еще в конце апреля Всемирная организация здравоохранения включила в перечень перспективных вакцин против коронавируса девять разработок, созданных российскими специалистами. В перечне ВОЗ на 23 апреля присутствовали шесть препаратов, разработанных Государственным научным центром вирусологии и биотехнологии «Вектор», одна вакцина Санкт-Петербургского НИИ вакцин и сывороток, а также два препарата компании «БИОКАД». Все они

находятся на стадии доклинических исследований [5].

В то же время в мае этого года в России анонсировали скорый запуск клинических исследований первой отечественной вакцины от коронавируса. Этим вопросом занимаются в Национальном исследовательском центре эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи. По словам директора института Александра Гинцбурга, препарат будет еще в течение месяца проходить доклинические испытания, а затем Минздрав разрешит тестировать его на людях. Он отметил, что при создании вакцины использовалась универсальная платформа. По мнению ученого, вакцина от коронавируса может появиться в России уже к концу лета 2020 г. [6]. Совершен прорыв и в лечении больных. В последних числах мая 2020 г. в России зарегистрирован первый препарат для лечения COVID-19 – Авифавир (фавипиравир), а в начале июня второй ЛП – левилимаб (Илсира).

## К ВАКЦИНАЦИИ ГОТОВЫ?

Отношение россиян к вакцинации против коронавирусной инфекции продемонстрировало недавно проведенное исследование ВЦИОМ. Порядка 59% соотечественников потенциально готовы сделать прививку против коронавируса себе или членам семьи при появлении вакцины с доказанной эффективностью. При этом готовность сделать прививку выше у мужчин (63%), молодежи 18–24 лет (68%) и лиц в возрасте 45 лет и старше (63% среди опрошенных 45–59 лет и 70% в группе «60+»). Несколько ниже эти показатели в возрастных группах 25–34 и 35–44 лет (47 и 46% соответственно).

При этом, по данным опроса ВЦИОМ, большинство россиян (70%) считают, что вакцинация от коронавируса должна быть добровольной. Каждый пятый (21%) высказался за ее обязательное проведение в случае появления вакцины с доказанной эффективностью. Мнение, что такую вакцинацию в России не следует проводить вообще, разделяют лишь 6% респондентов [7]. Несмотря на все предпринятые шаги и первые результаты клинических испытаний вакцин против коронавирусной инфекции, говорить об их потенциально высокой эффективности пока преждевременно. Результатов более детальных и масштабных исследований можно ожидать не ранее лета 2020 г. 

**ТАБЛИЦА.** Ключевые международные компании, задействованные в работе по созданию препаратов для лечения и профилактики COVID-19

Компания	Тип разработки	Характер разработки	Фаза КИ
Gilead	Терапия	Ремдесивир	III
Sanofi	Терапия и вакцинация	Плаквенил	Доклиническая
Pfizer/BionTech	Терапия и вакцинация	Новая мРНК-вакцина	Доклиническая
Johnson & Johnson	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	Доклиническая
AbbVie	Терапия	Лопинавир/Ритонавир	III
Vaccitech	Вакцинация	Лопинавир/Ритонавир	IIb
Regeneron	Терапия	Терапия моноклональными антителами	Доклиническая
Ascleris	Терапия	Комбинация двух противовирусных средств	I
Takeda	Терапия	Терапия поликлональными антителами	Доклиническая
Hoth Therapeutics	Вакцинация	Самосборная вакцина	Доклиническая
Moderna	Вакцинация	мРНК-1273	I
CanSinoBIO	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	I
Arcturus	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	Доклиническая
AbCellera/Lilly	Терапия	Препарат на основе антител	Доклиническая
GlaxoSmithKline	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	Доклиническая
Inovo	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	Доклиническая

Источник: по данным RBW Consulting [2]

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Callaway E. The race for Coronavirus vaccines. *Nature*. 2020;580:576–577.
2. RBW Consulting. Available at: <https://twitter.com/RBWConsulting/status/1245310530455289856/photo/1>.
3. Coronavirus vaccine trials have delivered their first results – but their promise is still unclear. *Nature*. 19 May 2020. Available at: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01092-3>.
4. Голикова Т. В России ведется разработка 47 вакцин от коронавируса. *Российская газета*. Режим доступа: <https://rg.ru/2020/05/20/golikova-v-rossii-vedetsia-razrabotka-47-vakcin-ot-koronavirusa.html>.
5. Девять российских вакцин против COVID-19 вошли в перечень ВОЗ. Режим доступа: <https://www.rbc.ru/society/24/04/2020/5ea28ae29a79477f414e30e0>.
6. Остались месяцы: когда в России появится вакцина. *Газета.ru*. 16.05.2020. Режим доступа: <https://www.gazeta.ru/social/2020/05/16/13085749.shtml>.
7. Вакцинация против COVID-2019: перспективы и ожидания. Сайт ВЦИОМ. 19 мая 2020. Режим доступа: <https://wciom.ru/index.php?id=236&uid=10284>.

# Редкие и очень дорогие: о сложностях лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями

Екатерина Куминова, «Ремедиум»

Редкие (орфанные) заболевания сопровождают немногочисленных пациентов всю их жизнь и, как правило, сильно ее осложняют, приводя к инвалидизации. Спасение таких больных практически не влияет на медицинскую статистику государства в целом, на среднюю продолжительность жизни в стране, не включено ни в какие целевые показатели федеральных программ. Но пациентское, медицинское и фармацевтическое сообщества объединились для спасения больных с редкими и очень дорогостоящими заболеваниями и уже многого добились. Специфика орфанных заболеваний такова, что без мощной финансовой поддержки государства ни лечения, ни даже производства специальных препаратов не будет. Сколько же готово платить государство за продление жизни орфанным пациентам?

Рынок орфанных препаратов очень мал, поэтому разработка и выпуск таких, почти персонализированных лекарств не представляет для фармкомпаний интереса без поддержки со стороны системы здравоохранения. Из-за малочисленности когорты пациентов приходится использовать данные клинических исследований (КИ), уже проведенных в других странах.

На сегодняшний день человечеству известно о порядка 8000 редких (орфанных) заболеваний (РЗ), охватывающих 6–8% мирового населения.

Под «редким» в разных странах подразумевается разное количество больных. Так, в США это не более 1 человека на 1500, в Японии – 1 на 2500, в Европе понятие «низкий уровень в популяции» соответствует менее чем 1 на 2000 человек, в России это не более 1 случая на 10000 человек.

В законодательстве США понятие «орфанные болезни» (редкие болезни, англ. orphan disease) появилось в 1983 г., в Японии – в 1993-м.

В России понятие орфанных заболеваний законодательно было закреплено в 323-ФЗ «Об охране здоровья граждан в Российской Федерации» в 2011 г.<sup>1</sup> Этот статус позволил признавать на территории РФ результаты зарубежных КИ. По сокращенной программе проводятся и другие экспертизы качества импортных орфанных препаратов. С этих

пор можно сказать, что государство ведет системную работу с людьми, страдающими орфанными болезнями. По данным российского Минздрава, количество пациентов, включенных в Федеральный регистр больных жизнеугрожающими и хронически прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, в 2018 г. составило 17015 человек. Примерно половина из них – дети. Учитывая сложности диагностики редких болезней, можно предположить, что какая-то часть больных просто не доживает до постановки диагноза и не попадает в статистику. До недавнего времени лекарственное обеспечение пациентов с большей частью орфанных заболеваний из т.н. Перечня-24 (содержится в ПП РФ от 26 апреля 2012 г. № 403) лежало на плечах регионов, бюджеты которых систематически не справлялись с этой нагрузкой. Тогда полномочия по закупке наиболее дорогостоящих препаратов решили передать на федеральный уровень. Появление федеральной программы «7 высокозатратных нозологий» (регулируется постановлениями правительства № 1155 от 26 декабря 2011 г. и № 404 от 26 апреля 2012 г.) облегчило участь многих пациентов, вынужденных «воевать» со своими региональными властями в судах за право на лечение. В 2019 г. Перечень-24 сократился до 17 групп РЗ, тогда как программа «7ВЗН» за последние два года расширилась вдвое – с 7 до 14 нозологий. Количество орфанных препаратов в ней за последние 5 лет

выросло с 18 до 39. Для реализации программы ВЗН в 2020 г. бюджетом предусмотрено более 61 млрд руб.

В то же время существует более широкий список редких заболеваний, опубликованный на сайте Минздрава РФ, состоящий из 226 пунктов, но по ним государство не гарантирует лечения – этим, как правило, занимаются благотворительные фонды и сами пациенты, по жизненным показаниям закон позволяет получить помощь из средств регионального бюджета. На практике это возможно, как правило, через суд.

Единой мировой практики по обеспечению доступности ЛП для орфанных пациентов не существует, полагает директор по странам СНГ Johnson & Johnson **Владимир Аверин**.

«В каждой стране судьба конкретного пациента совершенно индивидуальна. Пациент с РЗ в Белоруссии, где есть свои государственные программы, как и пациент с тем же заболеванием в РФ, по большому счету находится один на один с административной машиной и ему приходится разбираться с этим всем в одиночку, – заявил он с трибуны Фармацевтического форума стран ЕАЭС и СНГ в конце февраля 2020 г. – Все эти вопросы и проблемы сегодня не урегулированы даже на страновом уровне, что дает огромное поле для маневра конкретным чиновникам в конкретной ситуации. Поэтому каждый пациент вынужден выбивать себе свои права самостоятельно, и его успех во многом зависит

<sup>1</sup> Из материалов на официальном сайте Росздраванадзора.

не столько от законодательной базы, сколько от его настойчивости и способности в этом разобраться».

Формализация процесса госзакупок позволяет бороться с коррупцией, но в результате полностью исключаются возможности долгосрочного взаимовыгодного сотрудничества фармпроизводителя и госзаказчика. Ведь зачастую производитель орфанного препарата существует в единственном числе и состязаться на тендере ему просто не с кем, заметил спикер.

Это, в свою очередь, является фактором высокой цены на лекарства от РЗ. «Монополии опасны, т.к. монополист в любой момент может хлопнуть дверью, – заметил генеральный директор АО «Генериум» **Дмитрий Кудлай**, выступая на II Всероссийском орфанном форуме 28 февраля. – Чем меньше игроков – тем выше цены».

По его словам, во всех странах существует проблема лекарственного обеспечения «редких» пациентов, которую даже западные экономики решают с помощью биосимиляров. Эксперты фармрынка отмечают, что в последние десятилетия увеличивается число разработок из категории персонализированной терапии редких заболеваний: ежегодно в мире регистрируется 30–35 новых препаратов. На российском рынке практически все орфанные ЛС являются оригинальными импортными препаратами, за исключением бозентана (зарегистрирован в 2017 г., локализован до стадии ГЛФ) и экулизумаба (зарегистрирован в 2019 г.) Однако бозентан выпускают на основе индийской фармсубстанции. С одной стороны, его цена на 20% ниже оригинального препарата, но с другой – сохраняется зависимость от импорта субстанции. В рамках орфанного форума прошло открытое заседание экспертного совета Комитета Государственной думы по охране здоровья, посвященное лекарственному обеспечению пациентов.

Выступая на нем, заведующая лабораторией наследственных болезней

обмена веществ и селективного скрининга, председатель экспертного совета Всероссийского общества орфанных заболеваний (ВООЗ) **Екатерина Захарова** высказала мнение, что в ближайшем будущем произойдет огромный прорыв в подходах к лечению наследственных и орфанных ненаследственных заболеваний. Наиболее перспективными направлениями, по которым сегодня происходит развитие орфанной фармакотерапии, является создание малых молекул, белков (в т.ч. моноклональных антител), клеточная терапия, ДНК и РНК-терапия, геноредактирование. По ее словам, в мире проводится порядка 300 КИ в этих направлениях.

Уже используются технологии, позволяющие производить ферменты для заместительной терапии многих заболеваний на основе растительных клеток, что существенно удешевляет получение лекарственных субстанций.

Переживает ренессанс генная терапия, разрабатывается огромное число генотерапевтических препаратов, особенно для онкологии. В 2017 г. впервые было проведено редактирование гена печени у больного с синдромом Хантера, в результате чего его печень начала вырабатывать нужный фермент, и пациент перестал нуждаться в фермент-заместительной терапии.

Есть и совсем уникальные разработки в этой области, направленные на исправление конкретных мутаций, такие препараты, полагает спикер, принципиально будут менять течение болезней.

«Но эти препараты, безусловно, дорогостоящие, и к этой революции необходимо готовиться, – отметила Е. Захарова. – Нужно понимать источники финансирования, готовить законодательные основы, обучать медперсонал, ведь некоторые препараты требуют особых технологий введения. Эти технологии известны, но иногда в регионах у врачей нет соответствующего опыта – вот такой причины точно не должно быть! Необходимо защитить врача,

в том смысле, чтобы его назначение не зависело от стоимости лечения. В регионах назначение препаратов, не входящих в программу ВЗН, часто становится невозможным».

Улучшение доступности дорогостоящего лечения для пациентов с редкими заболеваниями во многом заслуга пациентских организаций.

«Всероссийское общество больных гемофилией недавно отметило свое 30-летие. Когда мы начинали, ни один человек, включая врачей, не верил, что больных гемофилией когда-нибудь начнут обеспечивать лекарствами, – отметил сопредседатель Всероссийского союза пациентов **Юрий Жулев**. – Мы становились инвалидами и умирали. Сейчас больные гемофилией от Калининграда до Сахалина обеспечены всем необходимым – и импортными препаратами, и отечественными, и все на высоком европейском уровне».

Пациентское сообщество стало основным двигателем перевода закупок орфанных препаратов с регионального на федеральный уровень. Юрий Жулев назвал еще несколько заболеваний, которые по рекомендации экспертов могут пополнить перечень высокозатратных нозологий.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – одно из самых многочисленных заболеваний в когорте орфанных, насчитывает 4417 пациентов. 44% из них являются инвалидами. На их лечение ежегодно требуется 5,5 млрд руб. Обеспеченность лечением в регионах не доходит и до 30%.

Пациентов с болезнью Фабри значительно меньше – всего 107 человек, но их годовое лечение обходится в 245,2 млрд руб. Инвалидизация этих пациентов составляет 61%. Обеспечены лечением в регионах только 68% таких больных.

Пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ) в России болеют 412 человек, 68% из них являются инвалидами. На их лечение ежегодно требуется 9,7 млрд руб., имеющиеся средства региональных бюджетов



способны обеспечить чуть больше половины (53%).

Идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ) диагностирована у 918 человек с 76%-ной инвалидизацией. Для их лечения необходимо 3,14 млрд руб. в год. Доступность терапии составляет 82%.

Фенилкетонурией в России страдают 616 человек, 61% которых инвалиды, их лечение требует 2,05 млрд руб. ежегодно, обеспечены лечением лишь 8%.

Всего 41 человек в России страдает болезнью Помпе с полной инвалидизацией. На лечение для них требуется 1,065 млрд руб. в год, но препарат, необходимый для терапии, пока не включен в перечень ЖНВЛП.

Дефицит лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ) представлен 39 пациентами с 64%-ной инвалидизацией, потребность составляет 872 тыс. руб. в год. Самое редкое заболевание из предложенных к расширению списка «14ВЗН» – мукополисахаридоз IVa-типа: известно о 35 больных с полной инвалидизацией, затраты на их лечение составляют 1,4 млрд руб. Три типа этого заболевания уже включены в программу «ВЗН».

Отдельно стоит остановиться на спинальной мышечной атрофии (СМА) – это одно из многочисленных среди редких заболеваний с самой высокой, 100%-ной инвалидизацией и высокой летальностью без лечения. Несмотря на это, СМА не включена ни в какие программы госгарантий («14 ВЗН», «Перечень-24»). Широкую известность этот диагноз приобрел благодаря крупному скандалу, в результате которого решение вопроса лекарственного обеспечения этих больных власти пытаются теперь решать в ручном режиме.

Всероссийскому союзу пациентов известно о 881 пациенте с СМА в России, 712 из них – дети. Ведением регистра этих больных занимается Благотворительный фонд помощи больным с СМА.

Все пациенты с этим диагнозом – инвалиды, финансовая потребность по обеспечению всех включенных

в регистр больных лечением составляет 41,8 млрд руб. в год для первого года терапии и около 21 млрд руб. – на второй и последующие годы.

В России зарегистрирован пока единственный препарат от СМА – Спинраза (нусинерсен) компании Biogen (партнер в России – Janssen), в феврале 2019 г. он получил статус орфанного.

«Государство должно найти средства для лекарственного обеспечения больных СМА, – считает директор департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медизделий Минздрава РФ **Елена Максимкина**. – Сейчас у нас самая критичная ситуация сложилась с теми 42 пациентами с СМА, которые уже находятся на терапии раннего доступа и должны получать ее пожизненно. Чтобы обеспечить их в этом году, нам удалось договориться с компанией «Джонсон & Джонсон» о снижении цены. Это более 280 млн руб. за те 44 флакона, которые требуются этим пациентам». Еще минимум 400 пациентов с менее тяжелыми проявлениями СМА также ждут лечения, на это требуются миллиарды рублей, источники которых необходимо искать.

Терапия СМА должна предоставляться в рамках программы высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), считает чиновник. Дело в том, что даже хранение препарата от этого заболевания представляет определенную техническую сложность, не говоря уже о его введении пациенту. Программа ВЗН предусматривает возможность получения лекарства на амбулаторном этапе. Температурный режим хранения Спинразы ограничен в пределах +2–8 °С: в этой ситуации врачи не могут быть уверены в его сохранности и пригодности к использованию, если он находился дома у пациента.

Кроме Спинразы, в мире есть еще два препарата от СМА: Risdisplam от Roche и Zolgensma от Novartis, вопрос регистрации которых в России прорабатывается в настоящее время.

3 апреля директор фонда «Семьи с СМА» **Ольга Германенко** сообщила о том, что благодаря пожертвованиям в России первые два ребенка с СМА получили генную терапию препаратом Золгенсма. Еще один маленький пациент ожидает лечения.

«Все три ребенка получают лечение не за счет государства, но тем не менее это огромный шаг вперед – теперь в России есть центры, которые имеют опыт работы с препаратом и опыт его введения и сейчас будут наблюдать за малышами», – отметила общественница.

Минздрав поддерживает политику дальнейшей федерализации финансирования лечения орфанных заболеваний, об этом неоднократно заявляла представитель ведомства Елена Максимкина.

«Мы не получили экономии в результате централизации, но мы смогли обеспечить всех пациентов, у нас теперь нет судебных разбирательств с ними, – отметила она. – Кроме того, централизация дает возможность перераспределения препаратов. Ведь когда пациент умирает, то нельзя передать препарат в другой регион, если он закуплен на деньги субъекта РФ».

Регистрация лекарств на рынке – это гарантия их качества и безопасности, именно поэтому использование незарегистрированных препаратов нежелательно. Но, ссылаясь на регуляторные риски, не все производители стремятся регистрировать в РФ свои препараты. «Мы готовы принимать любые меры по принуждению компаний регистрировать препараты в РФ, – заверила Максимкина. – Вот сейчас еще два препарата для СМА с программами раннего доступа подаются на регистрацию. Нам ничто не мешает внести соответствующие изменения в законодательство о регистрации цены на орфанный препарат независимо от его включения в ЖВЛП. В связи с тем, что закон позволяет принимать при регистрации орфанных препаратов результаты КИ, проведенных за рубежом, есть

возможность закрепить норму, которая позволяла бы сразу регистрировать цену, чтобы система здравоохранения представляла те затраты, которые ей предстоит нести».

Одним из элементов фармако-экономического исследования является порог готовности платить (ППП), помогающий понять, какие средства государство готово направить на оплату лечения пациентов. Этот порог несложно рассчитать, если оценить пользу от лечения для пациента и тот экономический эффект, который он принесет для общества, если будет здоров и трудоспособен. Так компании могут понять, стоит ли инвестировать в тот или иной препарат.

Расчет приращения эффективности затрат дает понять, сколько стоит единица добавленного клинического эффекта от предложенного препарата.

«В России нет официально установленного для государства порога готовности платить за новую медицинскую технологию, – отметил начальник отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» МЗ РФ **Георгий Хачатрян**. – Не решен вопрос о том, должен ли этот порог быть различным для разных заболеваний или усредненным для всех. 20–22 млн руб. за один год качественной жизни пациента – это тот ППП для орфанных заболеваний, который может быть использован при принятии решения регулятором и который мы готовы предложить на общественную дискуссию».

Включение новых препаратов в систему госгарантий – это всегда вопрос приоритизации, чтобы дополнительная нагрузка на бюджет не оказалась в ущерб другим пациентам.

С 2022 г. организация и оказание медицинской помощи должны будут основываться на клинических рекомендациях (КР), в которых хотелось бы видеть самые современные

и эффективные подходы к лечению, подкрепленные государственными гарантиями.

Разработка КР – это акт доброй воли профессионального медицинского сообщества, медицинских НКО. Минздрав в этом не участвует и на содержание их не влияет, но выдвигает требования к ним, пояснила начальник отдела медицинского обеспечения стандартизации ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» МЗ РФ **Ольга Сухоруких**. Разработанные КР утверждаются научно-практическим советом Минздрава.

В настоящее время КР являются основой для экспертизы качества оказания медпомощи в рамках ОМС, но поскольку любые стандарты рассчитаны на усредненного пациента, то в лечении конкретного пациента врачу иногда приходится отклоняться от них. «Все, что не входит в стандарт медицинской помощи и не предусмотрено КР, может быть назначено пациенту по решению врачебной комиссии», – пояснил спикер.

В этой связи часто встает такой вопрос, как применение лекарств не по инструкции (офлейбл). Учитывая не слишком большой выбор аналогов и лекарственных форм в когорте орфанных препаратов, эта проблема часто волнует пациентов. Эксперт считает, что такое применение орфанных препаратов может быть отражено в КР, но со ссылкой на какое-либо исследование или инструкцию FDA/EMA.

Как известно, предупредить заболевание легче, чем вылечить, в том числе и в плане затрат. Непросто, но все же входит в повседневную клиническую практику пренатальный и неонатальный скрининги. Сегодня медико-генетические консультации проводятся уже в 83 регионах РФ. Но генетика развивается быстрее нормативов здравоохранения. По словам главного внештатного специалиста МЗ РФ по медицинской генетике **Сергея Куцева**, каждый год число выявляемых

наследственных заболеваний увеличивается на 600–700 наименований. И если в США массовый неонатальный скрининг проводится на выявление 50 врожденных заболеваний, то в России – только на 5 и не во всех регионах.

«Мы могли бы скринировать 40 заболеваний методом tandem-ной масс-спектрометрии у всех новорожденных, при этом анализ одного заболевания будет стоить 50 руб., – заметил доктор. – Благодаря этому порядка 1000 детей ежегодно могли бы вовремя начать максимально эффективное лечение и сохранить свое здоровье, избежать инвалидности или смерти».

По словам С. Куцева, укомплектованность врачами-генетиками в России составляет чуть более половины при нормативе 3 специалиста на 1 млн населения.

Участники фармрынка предлагают сформировать подпрограмму по разработке и организации производства орфанных ЛС в рамках профильной государственной программы по развитию фармацевтической промышленности («Фарма-2030»). Но предстоит не только найти деньги на создание собственных производств, но и завоевать доверие пациентов к отечественным разработкам – дженерикам и биосимилярам. Юрий Жулев считает, что этому будут способствовать открытые публикации результатов КИ таких препаратов.

«Не последнюю роль здесь играет конструктивный диалог пациентского сообщества с компаниями, – отметил общественник. – По инициативе Всероссийского общества гемофилии проводятся пострегистрационные КИ для российских препаратов. На мероприятиях пациентских организаций врачи делают доклады о ходе КИ и их результатах. Вхождение на рынок дженериков и биосимиляров – это факт, от которого не отмахнуться. Не все может отрегулировать Минздрав. Уйти или остаться на рынке – зависит от самого бизнеса».



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-26-29

# Рейтинг российских фармдистрибьюторов по итогам 2019 года

Юлия Нечаева, DSM Group, директор отдела стратегических исследований

По данным Госкомстата, оборот оптовой торговли в России в 2019 г. составил 31,5 трлн руб., что на 7,4% выше, чем в 2018 г. Показатели заметно превышают прирост оборотов розничной торговли (+2,6%). Доля предприятий, осуществляющих оптовую торговлю фармацевтической продукцией и изделиями, применяемыми в медицинских целях, в этом объеме составляет 7,6%. Таким образом, общий показатель зафиксирован на уровне 2,4 трлн руб., что на 12% больше, чем за аналогичный период прошлого года. В результате мы видим, что предприятия, осуществляющие оптовую торговлю фармацевтической продукцией и изделиями, применяемыми в медицинских целях, показывают более высокую динамику, чем рынок в целом.

**Ключевые слова:** фармацевтическая продукция, дистрибьюторы, объем рынка, аптечные сети

## Russian pharma distributors rating at year-end 2019

Yuliya Nechaeva, DSM Group, Strategic Research Director

According to the State Statistics Service, the wholesale trade turnover in Russia amounted to 31.5 trillion rubles in 2019, which is 7.4% more than in 2018. The figures significantly exceed the retail turnover growth (+ 2.6%). The share of companies engaged in the wholesale trade of pharmaceutical and medical products in this volume accounts for 7.6%. Thus, the total figure is estimated at 2.4 trillion rubles, which is 12% more than in the same period of the previous year. As a result, we see that companies engaged in the wholesale trade of pharmaceutical and medical products demonstrate higher growth rates than the broad market.

**Keywords:** pharmaceutical products, distributors, market size, pharmacy chains

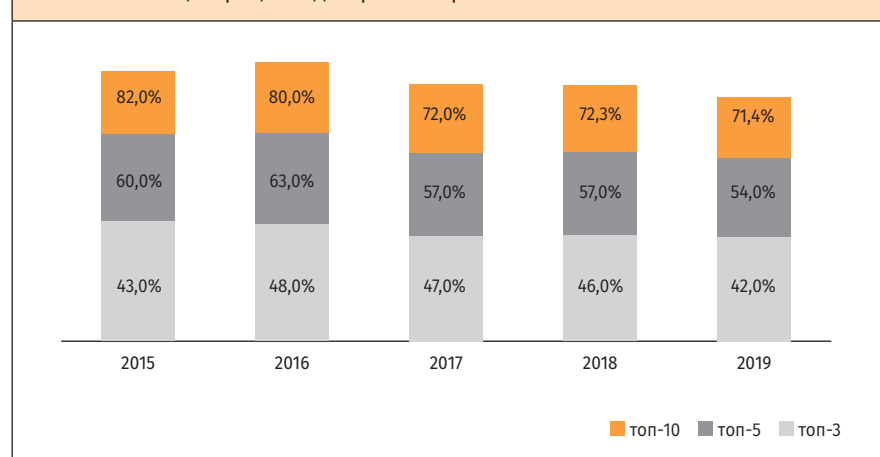
Одна из причин такого показателя – дополнительное финансирование государством закупок лекарственных препаратов по различным программам, что, в свою очередь, способствует росту доли госсегмента в общей структуре фармацевтического рынка. В последние годы у крупнейших дистрибьюторов лекарств основным каналом для развития стали аптеки и аптечные сети. Именно поэтому компании, которые занимаются поставкой продукции в больничные учреждения и обеспечением льготных категорий граждан лекарственными средствами, стали развиваться гораздо быстрее. Тем же, у кого фармритейл составляет большую часть продаж, для удержания доли необходимо расти темпами, соизмеримыми с ростом рынка в целом или более высокими. С каждым годом решить такую задачу становится все сложнее. В результате в очередной раз можно говорить о снижении концентрации в дистрибьюторском звене.

Объем фармацевтического рынка России в ценах дистрибьюторов составил 1547 млрд руб., что на 10,4%

выше, чем в 2018 г. По итогам 2019 г. совокупная доля 10 крупнейших дистрибьюторов на фармацевтическом рынке составила 71,4% (рис.). Относительно 2018 г. этот показатель снизился: падение концентрации составило –0,9%. С 2015 г. доля топ-10 сократилась на 10% (с 82% рынка в 2015 г.). В большинстве своем отрицательная концентрация связана со снижением доли тройки лидеров.

Конечно, деятельность оптовых компаний зависит и от собственной стратегии развития. Так, на низкую динамику оказали влияние в том числе и решения, принятые ведущими игроками в 2018 г. Для обеспечения своей финансовой безопасности оптовикам пришлось изменить взаимоотношения с аптечными сетями – дистрибьюторы стали требовать дополнительные гарантии возврата дебиторской задолженности

РИСУНОК. Концентрация в дистрибьюторском сегменте



Источник: DSM Group. ISO 9001:2015, собственные данные компаний, экспертные данные агентства.



от аптек (страхование или банковские гарантии).

Ужесточение отношений дистрибьюторов и аптечных сетей на первоначальном этапе привело к потерям клиентов. Так, при изменении кредитной политики «Протек» потерял 5% клиентов. Компания «Катрен» уже в 2018 г. в целях снижения безнадежной дебиторской задолженности опубликовала реестр недобросовестных контрагентов с указанием суммы долга и неустойки, взысканных судом. Публичное объявление должников продолжилось и в 2019 г., а одной из широко обсуждаемых тем стало требование долгов с шести московских сетей, входящих в АСНА.

Следует отметить, что изменения происходят не только из-за внутренних факторов. Сказывается влияние определенных тенденций и в смежных областях. В первую очередь речь идет о цифровизации отрасли и популяризации виртуальных направлений. Но если раньше взаимодействие осуществлялось только в рамках фармацевтического сегмента, то сейчас широко рассматривается возможность кооперации с игроками других рынков.

Дистрибьютор «Протек» и интернет-ритейлер Wildberries в конце сентября 2019 г. подписали договор о сотрудничестве в рамках поставки товаров в интернет-магазин. На официальном сайте Wildberries был создан раздел «Лекарственные средства», в котором содержится информация о возможности заказа антисептиков, БАД и средств для дезинфекции сантехники, то есть товаров, не зарегистрированных как лекарства.

В 2019 г. собственные проекты дистрибьюторов по онлайн-бронированию и заказу аптечного ассортимента набирали все большую популярность у населения. Так, сервис Apteka.ru, принадлежащий «Катрен», по итогам года обеспечил продажи на 34,2 млрд руб., что в 2,7 раза выше, чем в 2018 г. Такая выручка уже сравнима с оборотом аптечных сетей, замыкающих рейтинг топ-10. Доля

сервиса Apteka.ru составила 2,7% от объема аптечного рынка. За 12 месяцев посетители сайта сделали более 21,7 млн заказов, а количество постоянных пользователей превысило 10 млн человек. По данным независимого международного агентства SimilarWeb, которое анализирует активность пользователей сети Интернет по всему миру, Apteka.ru уже пятый год подряд стабильно находится на 1-м месте в рейтинге фармацевтических сайтов России и входит в пятерку крупнейших аптечных сайтов в мире.

Интернет-портал заказа лекарств и товаров для красоты и здоровья «ЗдравСити», который входит в холдинг «Протек», вырос еще сильнее – практически в 4 раза. Правда, данный ресурс более молодой, и пока его оборот составляет только 2,5 млрд руб. При этом по количеству подключенных аптек разница между площадками уже небольшая (Apteka.ru – 17,1 тыс. точек выдачи, «ЗдравСити» – 15,2 тыс.).

В рамках этих проектов дистрибьюторы готовятся к разрешению онлайн-торговли лекарствами,

а также имеют гарантированный канал сбыта в современных условиях.

По результатам 2019 г. «Протек» возглавляет рейтинг дистрибьюторов (как и годом ранее), заняв долю 14,8% (табл.). Объективные причины, описанные выше, привели к ее снижению на 1,2%. При этом компания продемонстрировала прирост продаж на 2%. В 2018 г. оборот дистрибьютора упал на 7%. Таким образом, выручка компании оказалась ниже уровня 2017 г. (241,9 млрд руб.).

Несмотря на это, компания «Протек» инвестирует в развитие, например в обновление складских мощностей. Так, фармдистрибьютор вложит 1,5 млрд руб. в новый логистический комплекс в Татарстане, который планируется запустить в IV квартале 2021 г. Площадь комплекса составит 15,5 тыс. м<sup>2</sup>.

Вторая строчка рейтинга в 2019 г. принадлежит компании «Пульс». Это ожидаемый результат, так как уже по итогам 2-го полугодия 2018 г. оптовик вышел на 2-е место, опередив «Катрен». Добиться этого удалось за счет взвешенной стратегии

ТАБЛИЦА. Топ-15 дистрибьюторов на фармацевтическом рынке

Ранг	Дистрибьютор	Объем, млрд руб.	Прирост	Доля
1	Протек	229,3	2%	14,8%
2	Пульс	221,8	8%	14,3%
3	Катрен	206,7	-5%	13,3%
4	Р-Фарм	94,0	43%	6,1%
5	Фармкомплект	91,9	15%	5,9%
6	Гранд Капитал	71,5	25%	4,6%
7	БСС	57,8	10%	3,7%
8	Профит-мед	48,9	13%	3,2%
9	Джи Ди Пи	43,7	8%	2,8%
10	Ассоциация «Асфадис»	41,7	6%	2,7%
11	Фармимэкс	38,0	41%	2,5%
12	Биотэк	33,7	87%	2,2%
13	Авеста Фармацевтика	32,8	30%	2,1%
14	Магнит Фарма	30,7	-23%	2,0%
15	Ирвин 2	28,1	31%	1,8%

Примечание: объемы продаж приведены в закупочных ценах с НДС.

Источник: DSM Group. ISO 9001:2015, собственные данные компаний, экспертные данные агентства

экспансии в регионы, автоматизации складов, а также отказа от развития собственной аптечной сети, благодаря чему розница не воспринимает компанию как конкурента. Фармацевтическая компания «Пульс» пошла по пути создания и развития маркетингового объединения. В настоящий момент в союз «Созвездие» интегрировано более 3 тыс. аптек, прирост к 2018 г. – практически в 2 раза.

Модернизация логистических мощностей компании «Пульс» – это плановая работа, которая шла и в 2019 г. В августе региональная компания «Пульс Ярославль» начала работу на площадях нового складского комплекса. Запуск нового логистического центра в Екатеринбурге произошел в январе 2020 г.

Просмотрев рейтинги прошлых лет, можно увидеть, что в 2010 г. (10 лет назад!) компания была только на 8-м месте с долей в 2,5%. И если «Протек» за это время увеличил оборот только в 2 раза, то «Пульс» вырос в 16,5 раза. Заметим, что в промежуточных рейтингах 2019 г. «Пульс» даже поднимался на первую строчку. Высокие темпы роста компании, которые она демонстрирует на протяжении последних лет, вывели ее в лидеры в начале 2019 г. Именно поэтому вопрос о том, кто возглавит рейтинг в 2020 г., остается открытым.

Третью строчку рейтинга занимает дистрибьютор «Катрен», оборот которого сократился на 5% – у единственного из топ-3. Поэтому доля компании упала заметнее всего: на 2,1% – до уровня в 13,4%. «Катрен» также инвестирует в строительство логистических комплексов. В Новосибирске началось строительство нового склада стоимостью 680 млн руб. Комплекс будет обладать мощностью до 240 тыс. позиций в сутки и позволит сервису поиска и заказа товаров аптечного ассортимента Arтека.ru расширить свое присутствие в Новосибирской, Томской и Кемеровской областях, а также в Алтайском крае и Якутии. Запуск планируется в декабре 2020 г.

Необходимо также отметить, что если раньше из рейтинга только уходили игроки, то теперь наметилась обратная тенденция.

Так, компания «Джи Ди Пи» (оптовое подразделение «Аптечной сети 36,6») несколько лет занималась снабжением только собственных аптек. В 2019 г. сфера деятельности компании расширилась, причем это было связано с взаимодействием не только с другими сетями, но и гос-сегментом. В результате дистрибьютор занял 2,8% рынка. В течение трех лет компания планирует войти в топ-5 крупнейших фармдистрибьюторов страны.

В июле 2019-го была организована ассоциация дистрибьюторов «Асфадис», в которую вошли 7 региональных компаний: ООО «Асти», ООО «Асти Плюс», ООО «Акцентмед», ООО «Аленфарма», ООО «Донской госпиталь», ООО «Лесан Фарма», ООО «ФК Авикон». В результате доля объединенных дистрибьюторов составила 2,7% и компания вошла в топ-10.

Ориентация на государственный сегмент позволила компании «Ирвин 2» в 2019 г. нарастить как количество, так и объем выигранных аукционов, что привело к увеличению продаж на 31% по сравнению с 2018 г. Это произошло за счет роста в сегменте медицинских изделий и оборудования, а также активного развития в регионах. За прошедший год дистрибьютор открыл 4 новых офиса – в Иркутске, Новосибирске, Саратове и Нижнем Новгороде.

Также активно возвращает утраченные позиции компания «Биотэк», демонстрируя один из самых высоких показателей роста. Это происходит за счет увеличения ассортимента и дополнительной работы на аптечном рынке. Кроме того, «Биотэк» запустил производство нутрицевтических, витаминно-минеральных препаратов, белково-углеводных комплексов и пр. Производственное звено компании стало выпускать продукты для диетического лечебного и диетического профилактического питания: ингредиенты

для приготовления готовых блюд в медучреждениях и учреждениях социального обслуживания.

Компании, расположенные ниже 6-го места, демонстрируют высокую положительную динамику. «Гранд Капитал» уверенно закрепился на 6-й строчке с приростом 25%. Компания «Авеста Фармацевтика» также показывает высокий темп роста за последние годы. И «Гранд Капитал», и «Авеста Фармацевтика» вошли в рейтинг топ-50 быстрорастущих компаний года по версии РБК: «Авеста Фармацевтика» – на 29-м месте, «Гранд Капитал» – на 32-м месте. Кроме этих двух компаний, в рейтинге из категории «Медицина и фармацевтика» присутствуют еще 2 аптечные сети («Неофарм» – 28-я строчка и «Вита Самара» – 44-я позиция).

В рейтинге 2019 г. не так много компаний, которые показали отрицательную динамику. Одна из них – дистрибьютор «СИА». Такая динамика объясняется стратегией развития нового владельца оптовика: отказ от сотрудничества со сторонними клиентами в фармретеиле, переключение на собственный аптечный бизнес и развитие аптек «Магнит». Большие складские мощности используются также для поставки нелекарственного ассортимента в собственные магазины «Магнит Косметик». В конце года «Магнит» выделил фармацевтическое направление в отдельную структуру. В состав нового подразделения «Магнит Фарма» вошли фармацевтический дистрибьютор «Магнит Фарма», образованный в результате интеграции «СИА Групп», и все точки «Магнит Аптеки». Таким образом, в рейтинге появилось еще одно новое имя.

Тренд на диверсификацию бизнеса продолжается в оптовом звене и иногда выражается в интересных решениях. Так, фармкомпания «БСС» намерена поставлять реагенты для лабораторных исследований в области иммунохимии, биохимии, гематологии, гемостаза, анализа мочи, а также средства для микробиологических лабораторий. Среди

потенциальных клиентов компания «БСС», выручившая в 2019 г. на рынке лекарственного госзаказа 8,2 млрд руб., видит прежде всего своих традиционных потребителей: медучреждения Санкт-Петербурга, Ленинградской области и Московского региона. Новое направление получило название «БСС-Лаб».

А вот активный игрок на рынке госзаказа и производитель лекарств «Р-Фарм» начнет продавать японскую косметику. Для этого была зарегистрирована компания «Р-Фарм Косметикс». Через новую компанию «Р-Фарм» будет продавать в России биологически активные добавки, шампуни и косметику. Это будет продукция Fujifilm и других японских компаний. Также планируется реализация продуктов из витаминной линейки, которая производится на заводе «Р-Фарм» в Германии.

Современные технологии и диджитализация могут привести к полной трансформации дистриьютора в логистического оператора. По этому пути идет компания «Сантэнс».

Летом 2019 г. было заключено соглашение между группой «Сантэнс», розничной компанией X5 Retail Group и интернет-магазином «Перекресток-онлайн», в рамках которого планировалось создание онлайн-аптеки Apteka.perekrestok.ru. Основная задача состояла в создании на сайте площадки, где производители фармацевтических препаратов смогли бы представлять свою продукцию и предлагать ее потребителю напрямую. Планировалось, что клиенты могли бы заказывать необходимые лекарства непосредственно у производителя, а забирали бы их в одном из аптечных пунктов выдачи.

В рамках создания сети предполагалось открыть 1400 аптечных пунктов выдачи заказов. Логистику перемещения лекарств от производителя до площадки должна была обеспечивать компания «Сантэнс».

Правда, в начале 2020 г. стало известно о замораживании этого проекта, что могло быть связано, в частности, с развитием у логистического оператора «Сантэнс» собственного проекта PharmaSpace. Облачное решение PharmaSpace было разработано для установления прямых контрактных отношений производителей с аптечными сетями России. Платформа предоставит возможность производителю и рознице оперативно и прозрачно фиксировать договоры по товарообороту, маркетинговым контрактам, фискальным отчетам и прямой логистике.



**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

# Больничная Фармация

14 ОКТЯБРЯ  
2020 Г.

МОСКВА  
ГОСТИНИЦА «ХОЛИДЕЙ ИНН  
МОСКВА СОКОЛЬНИКИ»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОГРАММЫ

**Специализированная конференция** с четким фокусом на организационные и экономические вопросы обеспечения медицинских организаций лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, средствами дезинфекции, лечебным питанием и др.

**Аудитория конференции:** зав. больничными аптеками, главные врачи, начмеды, зав. профильными отделениями, зав. лабораторными службами, клинические фармакологи, члены формулярных комиссий медицинских организаций, сотрудники ТФОМС, главные внештатные специалисты и др.

**Дополнительная информация на сайте [www.fru.ru](http://www.fru.ru) и по тел.:** (495) 359-06-42, 359-53-38, e-mail: [fru@fru.ru](mailto:fru@fru.ru)

Обращаем Ваше внимание, что Оргкомитет конференции оставляет за собой право вносить изменения в программу и состав докладчиков

ПЛЕНАРНАЯ ДИСКУССИЯ

- Развитие больничной фармации в России и международные тренды

РЕГУЛЯТОРНАЯ СЕССИЯ

- Нормативно-правовая база обеспечения лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, дезсредствами, лечебным питанием медицинских организаций: что изменилось в последнее время и что надо изменить

НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОКУСЫ

- Рациональное назначение и проблема выбора антибиотиков в лечебном процессе
- Лекарственные средства и лекарственные формы для педиатрической медицины: текущая ситуация и инновации в этой области
- Иммунобиология в лечебном процессе: особенности ассортимента лекарственных препаратов, вопросы стоимости и параметры бюджета?
- Лекарственное обеспечение по профилю «Онкология и онкогематология» на уровне медицинской организации
- ВИЧ/СПИД: лекарственное обеспечение за счет федеральных и региональных бюджетов

ПРАКТИЧЕСКИЕ СЕССИИ

- Определение потребности в ЛП и формирование заявки
- Госпитальная дезинфекция: «маленькие» ошибки, которые приносят большие проблемы
- Практический опыт и наиболее успешные модели работы больничных аптек

Реклама



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-30-32

# Серверное сияние

## Рейтинг российских аптечных сетей по итогам I квартала 2020 года

Николай Беспалов, Павел Расщупкин, аналитическая компания RNC Pharma

Документу, легализующему возможность онлайн-торговли ЛП, крупно повезло: случилась эпидемия коронавируса, самоизоляция и бум развития дистанционных сервисов. Все это сделало невозможным дальнейшее затягивание принятия документа. Правда, его противники сделали все возможное, чтобы притормозить выход на рынок новых игроков, в т. ч. гигантов интернет-ритейла. По факту процесс запущен, но главные битвы в онлайн еще впереди.

**Ключевые слова:** рейтинг, аптечные сети, онлайн-торговля, коронавирус

## Server lights

### Rating of Russian pharmacy chains according to the Q1 2020 results

Nikolay Bespalov, Pavel Rasshchupkin, analytical company RNC Pharma

The document legalizing the possibility of online drug retail was very lucky: there was an epidemic of coronavirus, self-isolation and boom in the development of remote services. All this made it impossible to further delay the adoption of the document. However, its «opponents» did everything possible to slow down the entry to the market for new players, including the giants of Internet retail. In fact, the process has been launched, but the main battle online is still ahead.

**Keywords:** rating, pharmacy chains, online retail, coronavirus

### КИНО И ВИРУС

Не знаем, существует ли среди представителей относительно небольших розничных компаний чувство зависти к тем коллегам, которые продали свой вполне уважаемый бизнес за несколько лет до текущих событий, во всяком случае, открытых высказываний подобной позиции мы не видели, а вот в отношении других потребительских рынков это мнение озвучивается вполне открыто.

Фармрынок пережил активный март, но сейчас всерьез готовится к падению спроса, которое к концу года даже при самом оптимистичном сценарии вряд ли выйдет за пределы стагнации. Уже сейчас кривая потребления заметно ниже стандартных сезонных показателей, расходуются запасы, сделанные в период ажиотажа. Доходы населения тоже падают, все-таки простой целого ряда отраслей в период самоизоляции вряд ли может пройти незаметно для экономики. Президент, правда, «обещает» вторую волну коронавируса, но ее интенсивность и влияние на спрос едва ли окажутся активнее первой – в киноиндустрии сиквелы редко оказываются успешнее оригиналов. Вообще в отношении эпидемии и борьбы с ней было много

кинематографического: мойка улиц антисептиками, показательная ловля нарушителей пропускного, а затем и масочного режимов, графики прогулок домов и т.д. Кроме того COVID-19 стал удобным поводом для пиара госслужащих разных уровней, зачастую, довольно топорным.

Работа фармацевтических предприятий на время кризиса не приостанавливалась, в известном смысле фармрынок не пострадал от прямых запретов, связанных с эпидемией коронавирусной инфекции. При этом совсем в стороне от ограничительных мер остаться, естественно, было проблематично. Отдельные сети приостановили работу значительного количества аптек – закрыт целый ряд точек в ТЦ и аэропортах. Ранее это были естественные генераторы трафика, теперь даже в закассовых зонах супермаркетов поток потребителей заметно сократился, равно как изменился перечень востребованного ассортимента. Кстати, не факт, что ситуация с завершением эпидемии нормализуется, трафик супермаркетов вряд ли быстро вернется к докризисным показателям – потребитель распробовал онлайн-формат и роль его будет только расти вслед

за развитием логистического сервиса онлайн-игроков. К тому же не вполне понятно, как после снятия основных ограничений будут распределяться потребительские предпочтения, вернутся ли граждане в ТРЦ или будут отдавать предпочтение «пешим прогулкам», хотя бы и по расписанию.

Есть и другая проблема: трафик в аптеках упал, потребитель стал более осознанно подходить к покупкам, многие пользуются системами бронирования и просто забирают заказ. В этой связи до конца непонятно, смогут ли аптечные сети выполнить в полном объеме свои обязательства перед производителями в отношении маркетинговой активности. А проблемы на этом поприще могут самым серьезным образом отразиться на рентабельности аптечных сетей и возможностях не только дальнейшего развития, но и принципиального существования отдельных компаний. Так что собственникам бизнеса есть чему позавидовать и о чем задуматься.

### ЗАКОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Законотворческая активность тоже претерпевала период взрывной активности, тут нашлись и примеры имитации бурной деятельности,

ТАБЛИЦА 1. Топ-10 аптечных сетей и объединений по показателю эффективности по итогам I квартала 2020 г.

Рейтинг	Аптечная сеть	Расположение центрального офиса	Количество LFL аптек на 01.04.2020	Показатель относительно лидера	
				Валовый оборот LFL аптек в расчете на 1 кв. м. торговой площади LFL аптек сети	Валовый оборот LFL аптек в расчете на одного сотрудника (провизора/фармацевта) LFL аптек сети
1	НеоФарм	Москва	407	1,000	1,000
2	МФО	С.-Петербург	4 493	0,673	0,482
3	Волгофарм	Волгоград	151	0,670	0,664
4	Мир лекарств	Белгород	57	0,415	0,507
5	Векфарм	Москва	15	0,397	0,875
6	Омнифарм	Москва	16	0,288	0,869
7	Надежда-Фарм	Тамбов	142	0,255	0,514
8	Мелодия здоровья	Новосибирск	573	0,169	0,755
9	Ваш доктор	Бийск	80	0,150	0,556
10	Ригла	Москва	1 923	0,138	0,564

Источник: RNC Pharma\*. Рейтинг российских аптечных сетей

и попытки протолкнуть принятие «залежалых» документов, в т.ч. в вопросе ограничений российской фармрозницы, да и многое другое. Впрочем, в отношении фармрынка «законодательная лихорадка» в рамках борьбы с эпидемией имела один важный фактический результат. Наконец-то сдвинулся с мертвой точки процесс легализации онлайн-торговли ЛП. Да, пока с массой ограничений, которые смогли выторговать себе противники инициативы например, к онлайн-продажам не допущены Rx-препараты, хотя почему водораздел проходит именно по этому признаку – загадка, едва ли кто-то сопоставлял возможный вред от бесконтрольного приема каких-нибудь инъекционных форм витаминов (рецептурных по определению) и какого-нибудь безрецептурного парацетамола. Да, с массой нелепых требований, в отношении которых нет никаких логичных объяснений, кроме как желания любой ценой не пустить на рынок «новых» игроков в виде крупных интернет-ритейлеров. Речь про необходимость наличия не менее 10 точек в офлайне и лицензии от года. Вообще похоже ситуация с коронавирусом сделала невозможным дальнейшее затягивание документа, разрешающего дистанционную

продажу ЛП, так что условные противники разрешения попытались хотя бы максимально усложнить задачу новым интересантам и отчасти оттянуть время. При этом, увы, оставили за бортом независимую розницу, что тоже со здравым смыслом и антимонопольным законодательством соотносится с трудом. Процесс получения разрешений на онлайн-торговлю ЛП, к слову, уже запущен, более того на момент написания данного материала несколько крупных аптечных сетей уже смогли получить заветные документы, а значит, фактически могут начинать доставку ОТС.

Здесь, кстати, можно предполагать разнообразие вариантов, со своим пулом интересантов. Фактически выбор стоит между построением своей системы доставки и использованием готовых сервисов, в частности, известно, что переговоры с крупными аптечными сетями вел «Яндекс». В первом случае понятно, что построение системы доставки с нуля – процесс весьма затратный, к тому же это бизнес, не лишенный своей специфики, а соответствующие компетенции за время запрета крупные аптечные сети, даже имевшие такой опыт в прошлом, уже растеряли. С партнерами тоже есть

нюансы, связанные с контролем, да и финансовыми запросами готовых сервисов. В любом случае здесь остается большое пространство для маневров, и рынок, очевидно, будет совмещать несколько подходов, кстати, вполне возможно, что и в рамках одной сети.

Интерес к сфере доставки до потребителя уже проявила и «Почта России». Мы, конечно, привыкли, что эта структура давно интересуется фармрынком, даже открыла в тестовом режиме несколько аптек, так что было бы удивительно, если сейчас представители компании промолчали. Но все-таки возможностей у структуры организовать полноценную доставку клиенту на дом практически нет, а формат самовывоза из отделений актуален разве что для удаленных регионов и ассортимента, который не представлен в классических аптеках, ну, скажем, в рамках партнерства с IHerb.

Обозначил свой интерес к фарме и goods.ru, правда, здесь пока речь идет о классической модели маркетплейса, которую уже не раз опробовали до него аналогичные сервисы, – заказ на сайте с самовывозом из аптеки. Здесь, правда, пока не ведется работа с онлайн-проектами крупных дистрибьюторов, возможно, агрегатор рассчитывает

ТАБЛИЦА 2. Топ-10 аптечных сетей и объединений по размеру среднего чека по итогам 1-го квартала 2020 г.

№	Аптечная сеть	Расположение центрального офиса	Размер среднего чека, руб.	Количество чеков в расчете на 1 аптеку, тыс. ед.	Динамика количества чеков относительно 1 кв. 2019 г., %
1	Омнифарм	Москва	4 519	2,5	16,7
2	Аптека.ру	Новосибирск	1 594	0,5	459,6
3	Векфарм	Москва	776	15,1	-3,8
4	Аптечная сеть 36,6*	Москва	738	15,0	19,5
5	НеоФарм	Москва	727	27,0	24,3
6	ГК Эркафарм	Москва	691	20,5	-6,8
7	Алоэ (ранее Эдифарм)	С.-Петербург	637	12,3	-4,2
8	Эвалар	Бийск	631	15,7	-13,4
9	Идея*	С.-Петербург	578	28,4	24,0
10	Здоровье	Усть-Лабинск	575	21,0	16,5

\* Экспертная оценка

Источник: RNC Pharma\*. Рейтинг российских аптечных сетей

построить собственный пул партнеров, с финансовой точки зрения это, очевидно, интереснее.

Из необычного была еще «Ювелирочка», которая тоже изъявила свой интерес к сфере дистанционной торговли ЛП, БАД и косметической продукцией. Вряд ли это просто дань модной на сегодня теме, у бизнеса есть своя лояльная аудитория, грех не воспользоваться возможностью предложить ей дополнительный сервис, который к тому же удачно вписывается в концепцию «красоты и здоровья». Интересно, последуют ли аналогичные шаги от других «магазинов на диване»?.. Впрочем, в данном контексте фармритейлу опасаться конкуренции все же, наверное, не стоит, речь идет о специфических потребителях, скорее всего, ассортимент и его широта тоже будут весьма ограничены. Онлайн-ритейл имеет важную специфику, которая выгодно отличает его от классической фармрозницы, – для формата дистанционной торговли наличие высокого трафика в месте расположения офлайн-аптеки не является абсолютно необходимым фактором существования. География, разумеется, важна, но только с позиции организации логистических процессов: поставки товара, доступа курьеров и т.д. Учитывая, что аренда – одна из основных расходных статей классической аптеки, онлайн получает приличное

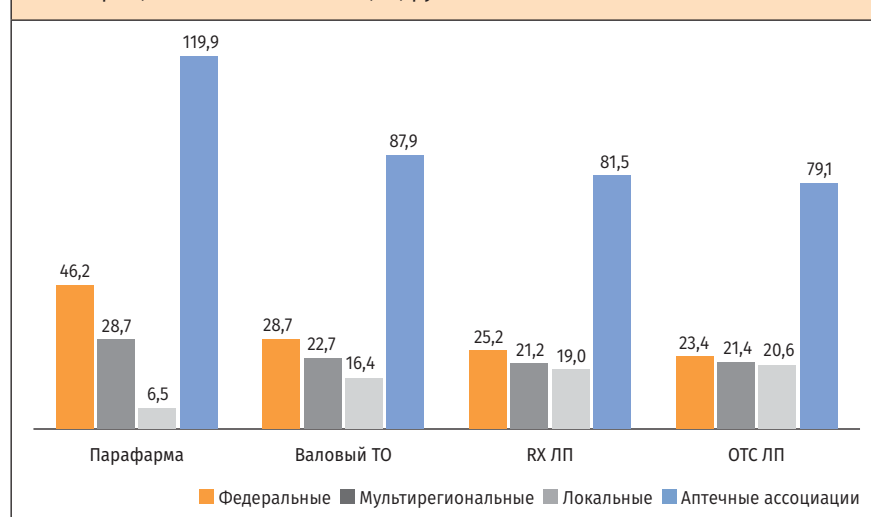
финансовое преимущество, и это вполне понятная бизнес-модель с приятными показателями рентабельности. Так что желание подольше оттягивать момент полноценного старта онлайн-торговли ЛП вполне объяснимо.

Также понятно, что для серьезных представителей онлайн-бизнеса ограничения по лицензиям и точкам в известном смысле – формальность, ситуация на фармрынке и с точки зрения макроэкономики и в отношении регуляторики не сулит ничего хорошего для небольших аптечных сетей, спрос на покупку этих

объектов заметно ниже количества предложений со стороны потенциальных продавцов. Остается, конечно, вопрос «балласта» в виде платежей за аренду трафиковых мест, несовпадение географических приоритетов, но опять же это вопрос грамотного бизнес-планирования и не более того. И все же основная битва за онлайн еще впереди, когда речь пойдет о возможности разрешения продажи рецептурных препаратов.

**Материал публикуется с сокращениями, подробная версия статьи доступна на сайте [www.remedium.ru](http://www.remedium.ru)**

РИСУНОК. Сравнение прироста товарооборота в аптечных сетях разных категорий, 1 кв. 2020/1 кв. 2019 г., %, руб.



Источник: RNC Pharma\*. Рейтинг российских аптечных сетей



# АТЕРОТРОМБОЗ



СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ)



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

*Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.*

doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-34-41

# Рынок антипсихотиков: вопросы региональных закупок

Юлия Прожерина, к.б.н., ООО «Эр Эм Аналитика»

Шизофрения – это одно из наиболее распространенных психических расстройств, характеризующееся сочетанием продуктивной и негативной симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений, приводящее к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям. Болезнь характеризуется хроническим характером или течением с частыми обострениями с длительными госпитализациями, нарастающими изменениями личности и высоким уровнем инвалидизации, более высокой частотой соматических сопутствующих заболеваний и меньшей продолжительностью жизни пациентов, чем в популяции [1].

**Ключевые слова:** шизофрения, распространенность, лечение, антипсихотики, рынок

## Antipsychotic drugs market: issues of regional procurement

Yuliya Prozherina, Cand. of Sci. (Bio.), RM Analytics Ltd

Schizophrenia is one of the most common mental disorders characterized by combined positive and negative symptoms, behavioural and cognitive impairments that can lead to adverse social and economic outcomes. The disease is characterized by a chronic nature or course with frequent exacerbations and prolonged hospitalization, cumulative personality changes and a high level of disability, a higher rate of somatic concomitant diseases and a shorter life span of patients than the general population [1].

**Keywords:** schizophrenia, prevalence, treatment, antipsychotics, market

Распространенность шизофрении составляет около 1% (0,77–0,85%) населения земного шара. Наибольшие показатели по числу случаев заболевания приходятся на Швецию – 1,7%, Ирландию – 1,2%, Россию – 0,82%, США – 0,72%; наименьшие: Гана, Ботсвана, Тайвань – менее 0,5%. Шизофрения в возрастных группах распределяется следующим образом: в возрасте 25–44 лет – 11%; 18–24 лет – 0,8%; дети до 12 лет – 0,02–0,04%. Частота встречаемости шизофрении среди мужчин и женщин такова: 0,77% – среди мужчин, 0,82% – среди женщин. Больные шизофренией занимают почти половину всех стационарных психиатрических коек и составляют 16% от всех психиатрических пациентов [1].

Заболеваемость населения в России с диагнозом «шизофрения, шизоаффективный психоз, шизотипическое расстройство, аффективные психозы с неконгруэнтным аффекту бредом», установленным впервые в жизни, составляла в 2018 г. 5,8 на 100 тыс. населения (8,5 тыс. человек), численность больных, состоящих на учете в лечебно-профилактических учреждениях, составляла 438,8 тыс. больных (298,9 на 100 тыс. населения) [2].

Для лечения больных шизофренией в качестве средств основной терапии применяются препараты из группы антипсихотиков.

### ТRENДЫ РЫНКА

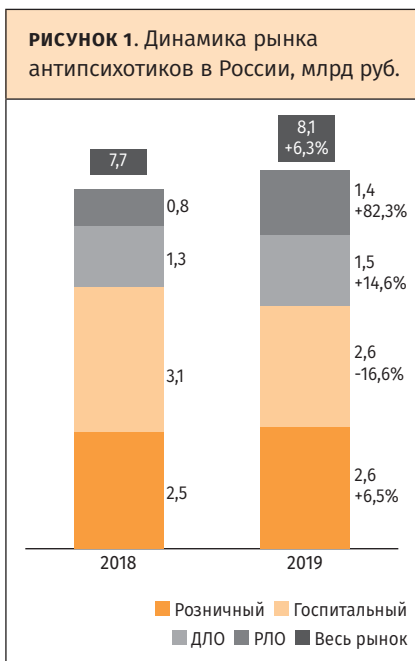
Антипсихотические препараты (нейролептики, большие транквилизаторы) – группа психотропных средств психолептического действия, способных редуцировать психотическую симптоматику и психомоторное возбуждение. Они составляют одну из главных групп современных психотропных препаратов и занимают центральное место в психофармакологии [3].

Согласно данным компании IQVIA, по итогам 2019 г. объем российского рынка антипсихотиков достиг 8,1 млрд руб. в ценах закупки, или 18,6 млн упаковок. По сравнению с 2018 г. он вырос на 6,3% в стоимостном выражении и на 3,7% в натуральном (рис. 1, 2).

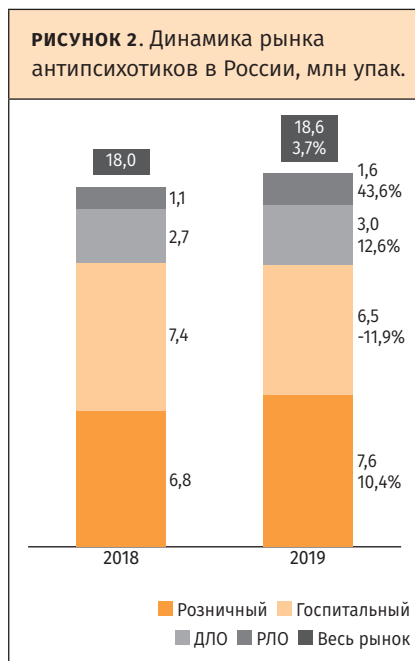
Для проведения сравнительной статистики потребления лекарств Drug Utilization Research Group (DURG) рекомендована такая единица измерения, как DDD (Defined Daily Dose – «установленная суточная доза»). DDD – это стандартная средняя

поддерживающая суточная доза ЛС, которая используется по основному показанию к назначению у взрослых. Преимущества ее использования для анализа данных заключается в том, что она максимально приближена к реальному применению. DDD определяется для каждого лекарственного вещества (активного ингредиента) и обычно основывается на монотерапии [4]. Сумма потребленных антипсихотиков по показателю DDD в 2019 г. достигла 194,2 млн единиц, что на 4,5% выше показателей 2018 г. (рис. 3).

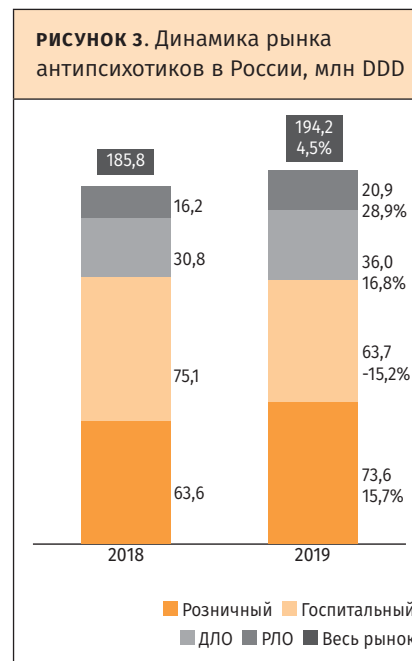
Основным каналом сбыта антипсихотиков является бюджетный сектор здравоохранения, что объясняется необходимостью лечения таких больных в условиях стационаров, а также финансированием их дальнейшего поддерживающего лечения через систему лекарственного обеспечения (ДЛО и РЛО). Так, в 2019 г. на долю сегмента государственных закупок пришлось порядка 68% в рублях и 59% в упаковках. Оставшаяся часть рынка представлена розничным сектором, что отражает приобретение препаратов за счет собственных средств населения для проведения поддерживающей терапии больных



Источник: IQVIA



Источник: IQVIA



Источник: IQVIA

на дому (рис. 1, 2). Вполне логично, что и по показателю DDD наибольшая доля также пришлась на розничный сектор рынка (рис. 3).

Антипсихотики принято разделять на *типичные*, или препараты первого поколения, родоначальником которых является хлорпромазин, и *атипичные*, или препараты второго поколения, история которых начинается с клозапина [5].

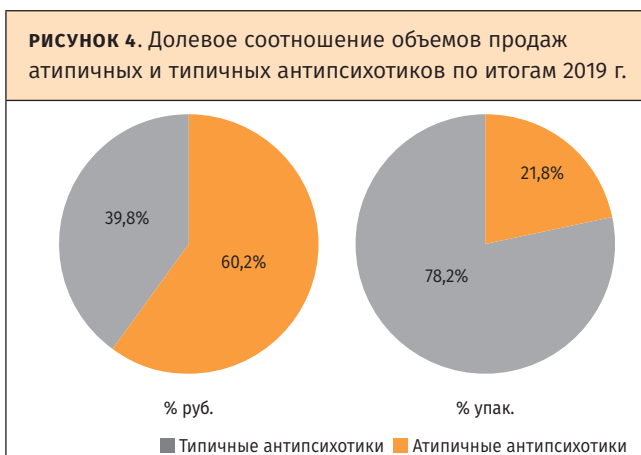
Для атипичных антипсихотиков свойственна более низкая частота экстрапирамидных симптомов по сравнению с типичными препаратами при равной клинической

эффективности ЛС обеих групп. Меньшую частоту возникновения экстрапирамидных симптомов, а также менее выраженное влияние на негативные симптомы шизофрении при лечении атипичными антипсихотиками связывают со свойственной им более высокой величиной соотношения между воздействием на серотониновые и дофаминовые рецепторы [5].

Несмотря на то что атипичные антипсихотики обладают целым рядом преимуществ, типичные антипсихотики по-прежнему занимают самую весомую долю российского

фармрынка. В 2019 г. на них пришлось порядка 78,2% объема продаж в упаковках среди всех препаратов этой группы (рис. 4). Атипичные антипсихотики преобладают только в стоимостном показателе (доля 60,2% в руб.), что объясняется их существенно более высокой ценой (в среднем 1205 руб. за упаковку в 2019 г.) по сравнению с типичными антипсихотиками (в среднем 222 руб. за упаковку в 2019 г.).

По способу введения антипсихотические ЛП подразделяются на инъекционные и пероральные. Пероральные формы доминируют



Источник: IQVIA



Источник: IQVIA



ТАБЛИЦА 1. Пролонгированные формы типичных и атипичных антипсихотиков, представленные в России

Группа препаратов	МНН	Торговое наименование	Лекарственная форма
Атипичные антипсихотики	Палиперидон	Тревикта	суспензия для внутримышечного введения пролонгированного действия
		Ксеплион	суспензия для внутримышечного введения пролонгированного действия
	Рисперидон	Рисполепт Конста	порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия
Типичные антипсихотики	Флупентиксол	Флюанксол	раствор для внутримышечного введения [масляный]
	Флуфеназин	Флуфеназин	раствор для внутримышечного введения [масляный]
		Модитен Депо	раствор для внутримышечного введения [масляный]
	Галоперидол	Галоперидол Деканоат	раствор для внутримышечного введения, [масляный]
		Сенорм	раствор для внутримышечного введения, [масляный]
	Зуклопентиксол	Клопиксол-акуфаз	раствор для внутримышечного введения, [масляный]
Клопиксол Депо		раствор для внутримышечного введения, [масляный]	

Источник: ГРЛС

в сегменте типичных и атипичных антипсихотиков как в стоимостном, так и в натуральном выражении (рис. 5). Неширокая представленность на рынке инъекционных форм объясняется тем, что они применяются главным образом для купирования острых психозов и других тяжелых состояний у больных шизофренией.

Среди всех препаратов-антипсихотиков особую категорию по способу введения составляют уже упомянутые ранее препараты пролонгированного действия, так называемые пролонги. Их важнейшим преимуществом является снижение кратности приема медикаментов, что оптимально для больных шизофренией, так как повышает их комплаентность. Проблема регулярного приема ЛП психически больными пациентами стоит достаточно остро, поэтому данная группа представляется особенно важной. В настоящее время на российском рынке насчитывается лишь десяток препаратов пролонгированного действия. При этом только три из них относятся к группе атипичных антипсихотиков (табл. 1). Отметим, что все атипичные пролонгированные антипсихотики

относятся к категории оригинальных (референтных) препаратов<sup>1</sup>.

К слову, доля оригинальных (референтных) препаратов в сегменте атипичных и типичных антипсихотиков составляет порядка 55% в стоимостном выражении. В натуральном выражении в объеме закупок типичных антипсихотиков референтные ЛП составляют половину рынка, в то время как среди атипичных антипсихотиков на них приходится лишь 17%, что свидетельствует о том, что самые современные препараты остаются доступны лишь ограниченному числу больных (рис. 6).

Учитывая особенности применения и действия препаратов-антипсихотиков в сегменте рынка этих средств, условно можно выделить 4 наиболее значимые группы (табл. 2): типичные антипсихотики (хлорпромазин, хлорпротиксен, зуклопентиксол и др.); атипичные антипсихотики – оригинальные/референтные ЛП (палиперидон, zipрасидон и др.); атипичные антипсихотики – дженерики (клозапин, кветиапин, оланзапин и др.); атипичные антипсихотики-пролонги (палиперидон, рисперидон).

<sup>1</sup> Оригинальными (референтными) ЛП считались все ЛП, отнесенные к категории «не дженерик» согласно базе данных IQVIA.

Наибольшая доля в объеме закупок в натуральном выражении на российском рынке приходится на типичные антипсихотики. Суммарно на долю типичных антипсихотиков (оригинальных, дженериков и пролонгированных) пришлось порядка 78% рынка в упаковках (71% в DDD, рис. 7). Атипичные антипсихотики-пролонги занимают лишь 1% рынка в упаковках (1,7% DDD), при этом реализуются главным образом в бюджетном секторе и на них расходуется 21% бюджета в рублях<sup>2</sup>.

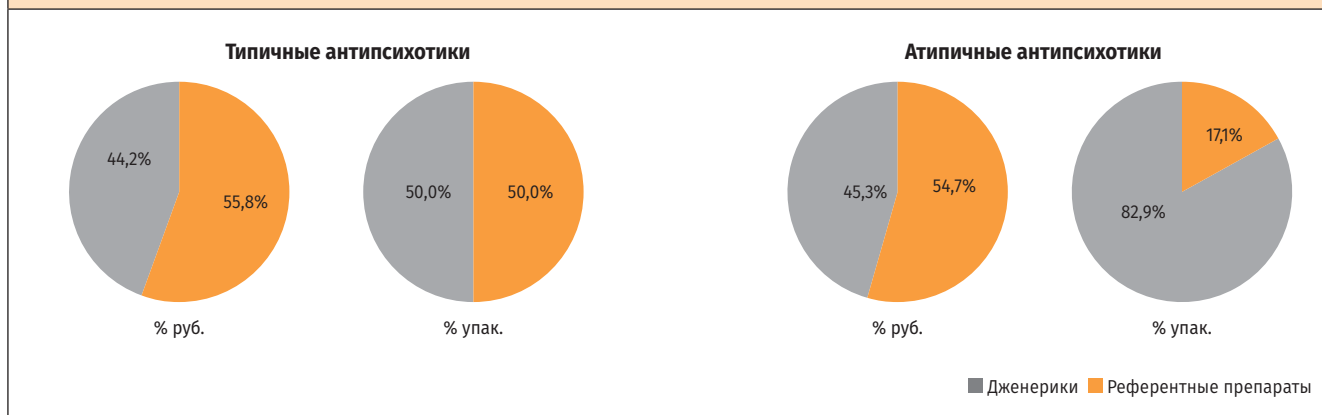
В этом ключе представляется целесообразным анализ особенностей региональных закупок препаратов, обозначенных выше групп.

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

Рассматривая ситуацию по регионам России, следует отметить, что в натуральных показателях (и DDD) по объемам закупок лидируют Центральный и Волжский ФО, а также Москва. По всем другим федеральным округам нашей страны снабжение препаратами распределено более равномерно.

<sup>2</sup> На долю атипичных антипсихотиков в розничном секторе рынка приходится меньше 1% объема продаж.

**РИСУНОК 6.** Долевое соотношение объемов продаж оригинальных (референтных) препаратов и дженериков в группах атипичных и типичных антипсихотиков по итогам 2019 г.



Источник: IQVIA

Однако по объему финансирования в рублях картина несколько разнится. Среди всех регионов особо выделяется Москва, доля которой в объеме финансирования составляет порядка четверти всех средств. При этом на выделенные в существенно большем объеме средства приобретается сопоставимое количество медикаментов, как, скажем, на весь Центральный ФО и Волжский ФО в отдельности (рис. 8).

Более детальный анализ показывает, что дисбаланс объемов выделяемых средств на закупку антипсихотиков со смещением в сторону московского региона отмечается в льготном сегменте рынка – как ДЛО, так и региональной льготы (РЛО). Если в розничном и госпитальном сегментах на долю Москвы приходится лишь порядка 20% денежных средств, то в льготном секторе ситуация представляется более неравнозначной. Почти половина всех бюджетных средств на закупку антипсихотиков поступает в Москву (рис. 9), в то время как оставшиеся 50% распределяются по другим регионам страны. В то же время вовсе не должно означать, что льгота в Москве финансируется чрезмерно. Вполне вероятно, что финансирование льготных категорий граждан недостаточно в других регионах.

Чтобы оценить особенности региональных закупок, поиска оптимальных решений и выявления недостатков был проведен дополнительный

**ТАБЛИЦА 2.** Классификация препаратов-антипсихотиков с учетом особенностей применения и действия

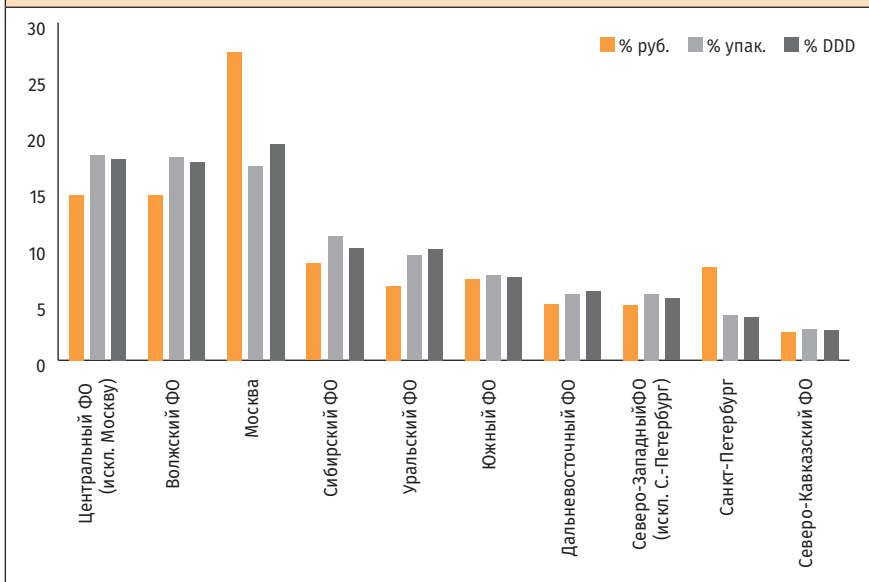
Группа антипсихотиков	МНН
Типичные антипсихотики	Алимемазин, аминазин, галоперидол, зуклопентиксол, левомепромазин, перициазин, перфеназин, промазин, сульпирид, тиаприд, тиоридазин, трифлуорперазин, флупентиксол, флуфеназин, хлорпротиксен
Атипичные антипсихотики (оригинальные)	Азенапин, амисульприд, арипипразол, зипрасидон, карипразин, кветиапин, клозапин, луразидон, оланзапин, палиперидон, рисперидон, сертиндол
Атипичные антипсихотики (дженерики, пероральные)	Амисульприд, арипипразол, кветиапин, клозапин, оланзапин, рисперидон
Атипичные антипсихотики-пролонги	Палиперидон, рисперидон

**РИСУНОК 7.** Долевое соотношение объемов продаж оригинальных препаратов и дженериков в группах атипичных и типичных антипсихотиков по итогам 2019 г.



Источник: IQVIA

**РИСУНОК 8.** Долевое соотношение объемов реализации антипсихотиков по федеральным округам России в 2019 г.



Источник: IQVIA

анализ распределения денежных средств и снабжения пациентов медикаментами. С этой целью были отобраны регионы, на долю которых

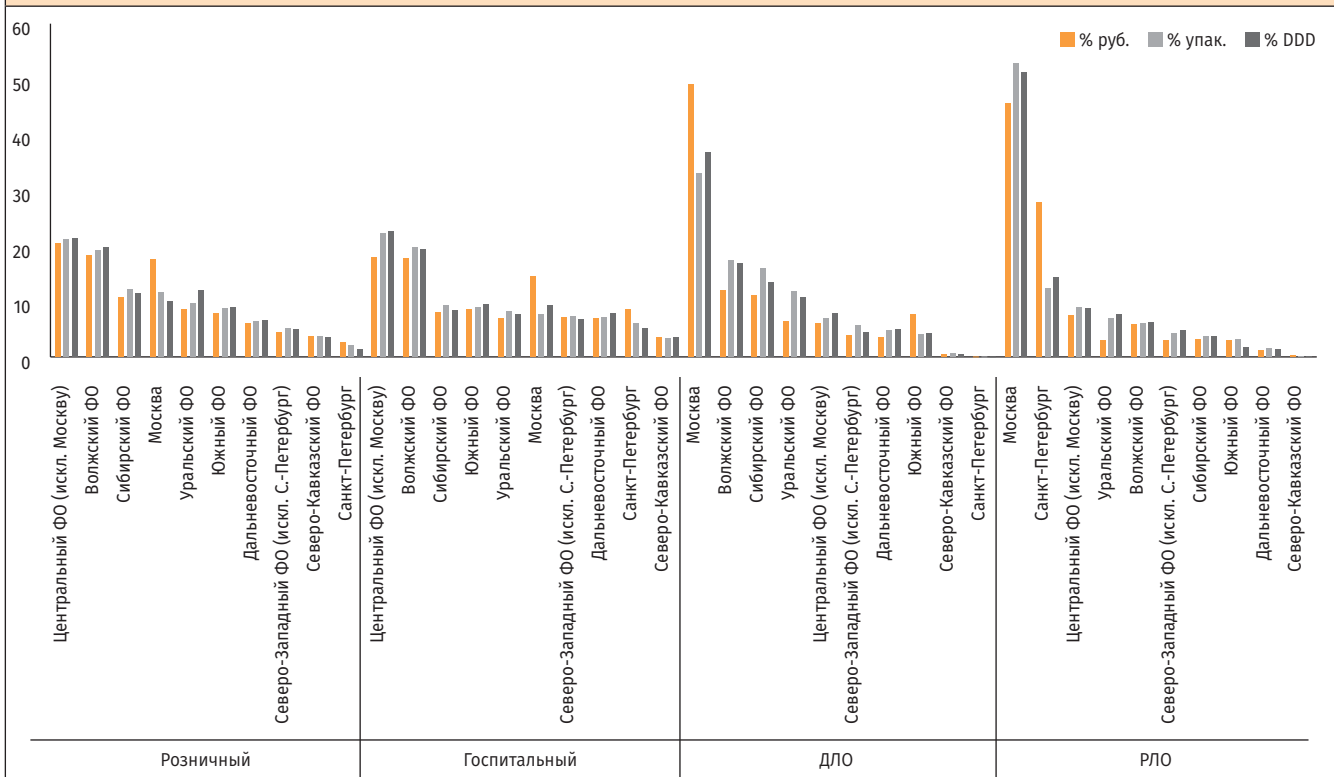
суммарно приходится порядка 85% от всего объема реализации (объем закупок ими антипсихотиков при этом составил не менее 20

млн руб. по итогам 2019 г.). При этом сопоставлялись структура объемов закупок для препаратов разных групп и реальное потребление медикаментов пациентами (в DDD).

Были определены регионы, в которых наибольший объем денежных средств был потрачен на закупку самых дорогостоящих в пересчете на лечение одного пациента препаратов – атипичных пролонгов. В структуре между обозначенными группами на долю закупок атипичных пролонгов в ряде регионов приходится до 69% от объема всех выделенных средств. Регионы были подразделены на 3 подгруппы: с высоким (выше 50% тратится на пролонги от общего объема закупок в руб. в структуре закупок внутри региона), средним (от 30 до 49% на пролонги) и низким (до 29% на пролонги) уровнем закупок атипичных антипсихотиков-пролонгов (рис. 10).

В качестве примера регионов, в которых на закупку пролонгов в 2019 г. пришлось наибольшая

**РИСУНОК 9.** Долевое соотношение объемов реализации антипсихотиков по федеральным округам России с учетом сегментов рынка в 2019 г.



Источник: IQVIA



доля, можно назвать Самарскую (69% в руб.), Ленинградскую (67%), Иркутскую (66,7%) области, Хабаровский край (64,2%) и Республику Чувашия (63,7%). Отдельного внимания заслуживает ситуация в Санкт-Петербурге. Данный регион при высоком общем объеме финансирования на закупку всех антипсихотиков потратил порядка 50% от выделенных средств на пролонги и при этом практически отказался от уже устаревших типичных антипсихотиков. Так, например, в Санкт-Петербурге на долю устаревших типичных антипсихотиков пришлось лишь 20% DDD. При этом доля обеспечения в Санкт-Петербурге атипичными пролонгами составила 13% (по DDD), что является одним из самых высоких показателей (рис. 10). Пациентам в Санкт-Петербурге оказались в наибольшей степени доступны дженерики атипичных антипсихотиков (53% DDD). В то же время в Северной столице представляется целесообразным перераспределение закупок в сторону пероральных оригинальных препаратов (гораздо более дешевых, чем пролонги), что позволило бы обеспечить ими тех пациентов, которые в них нуждаются (и, например, не получают дженериков атипичных антипсихотиков). В настоящее же время затраты на оригинальные атипичные антипсихотики позволяют обеспечить ими примерно столько же пациентов, сколько и пролонгами, но при этом оригинальные атипичные антипсихотики в два раза дешевле пролонгов, что следует учитывать при планировании закупок.

Среди регионов со средним уровнем по объему выделенных средств на закупку современных антипсихотиков выделяется Москва. Напомним, что на долю Москвы приходится более 50% от общих выделенных средств в сегментах ДЛО и РЛО по стране. Несмотря на то что в столице сделан важный шаг по выделению средств на закупку самых современных атипичных

пролонгов (47% выделенного бюджета), этого оказалось достаточно лишь для обеспечения порядка 5,3% установленных суточных доз (DDD). При этом порядка 64% суточных доз, получаемых пациентами, все еще приходится на типичные антипсихотики, что требует большего внимания и некоторой дальнейшей оптимизации структуры госзакупок в Москве. В целом в большинстве регионов со средним уровнем по объему выделенных средств на закупку пролонгов по-прежнему наибольшее число пациентов получает типичные антипсихотики, а современные средства доступны далеко не всем пациентам. Исключение составляют Рязанская и Липецкая области, перераспредившие бюджет в сторону закупки дженериков атипичных антипсихотиков, однако оригинальные антипсихотики доступны в этих регионах лишь единицам.

Наиболее равномерно в 2019 г. был распределен бюджет в льготном сегменте закупок, например в Нижегородской, Оренбургской и Ярославской областях, где использование бюджетных средств можно назвать наиболее оптимальным. Так, в этих регионах на долю типичных антипсихотиков пришлось лишь по 20–25% бюджета, а оставшаяся часть средств была более или менее равномерно распределена между современными антипсихотиками разных групп. Напротив, неблагоприятная ситуация складывается в Калужской и Калининградской областях, в которых абсолютное большинство пациентов по-прежнему лечат с применением типичных антипсихотиков (рис. 10).

Наконец, наиболее сложная ситуация выявлена в Мурманской области, где деньги на закупку современных антипсихотиков-пролонгов не выделялись вообще, а 80% по показателю DDD приходится на типичные антипсихотики. Неблагоприятной можно назвать обстановку и в Костромской, Тюменской и Омской областях (более 80% по DDD – типичные антипсихотики, рис. 10).

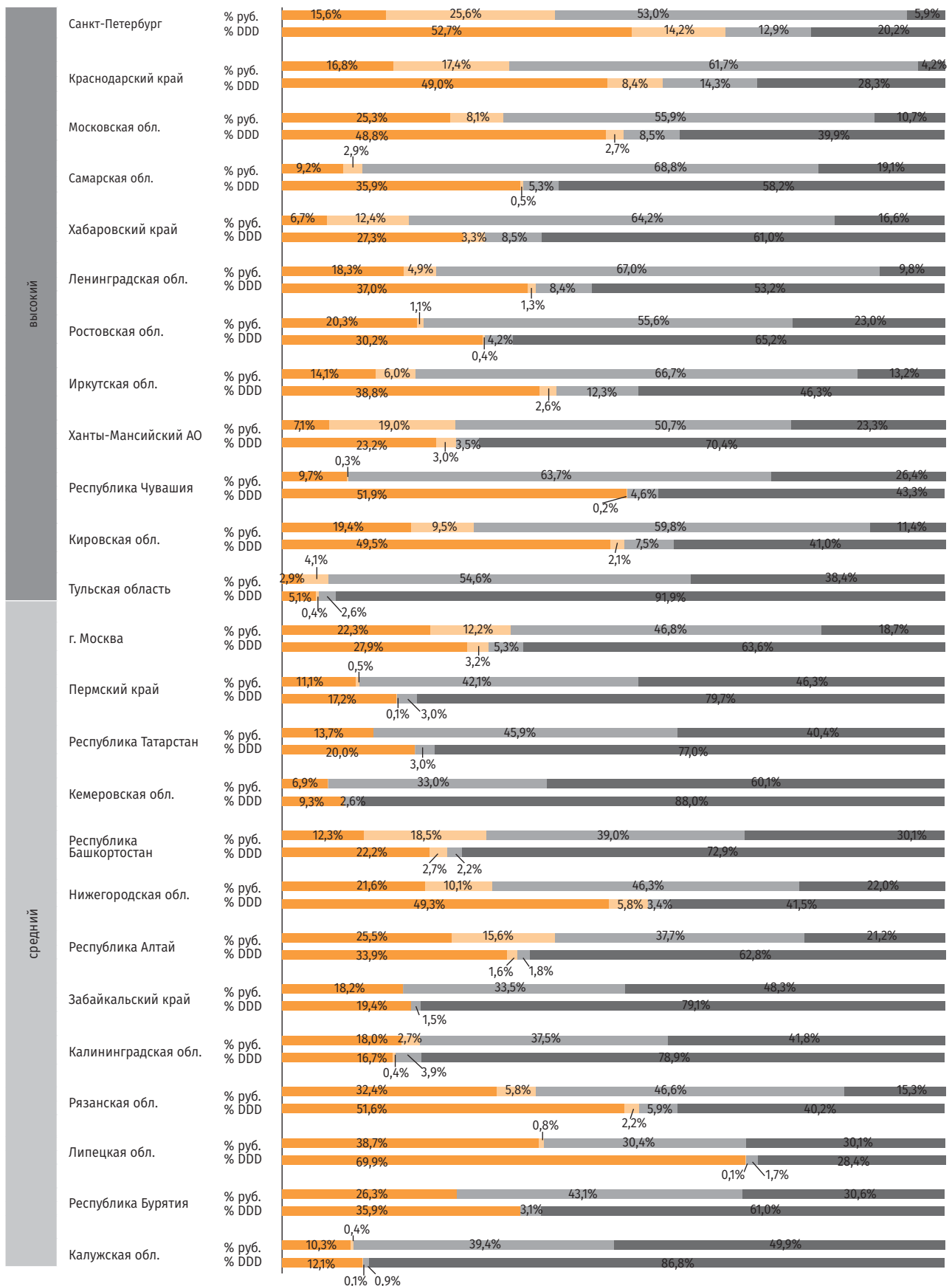
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

В сложившейся на сегодняшний день системе госзакупок в ряде регионов России отмечается явный дисбаланс, что требует оптимизации и поиска так называемой золотой середины. В структуре госзакупок на региональном уровне необходимо уделять больше внимания распределению бюджетных средств в рамках закупок антипсихотиков разных групп. Регионам следует обратить внимание на группу препаратов современных антипсихотиков, избегая превалирования в закупках типичных антипсихотических средств. Учитывая более высокую стоимость терапии, следует соотносить объем потраченных денежных средств с реальным количеством пациентов, которые его получают. В случае ограниченного бюджета смещение в сторону закупок атипичных пероральных дженериков представляется более предпочтительным, чем в сторону закупки типичных антипсихотиков.

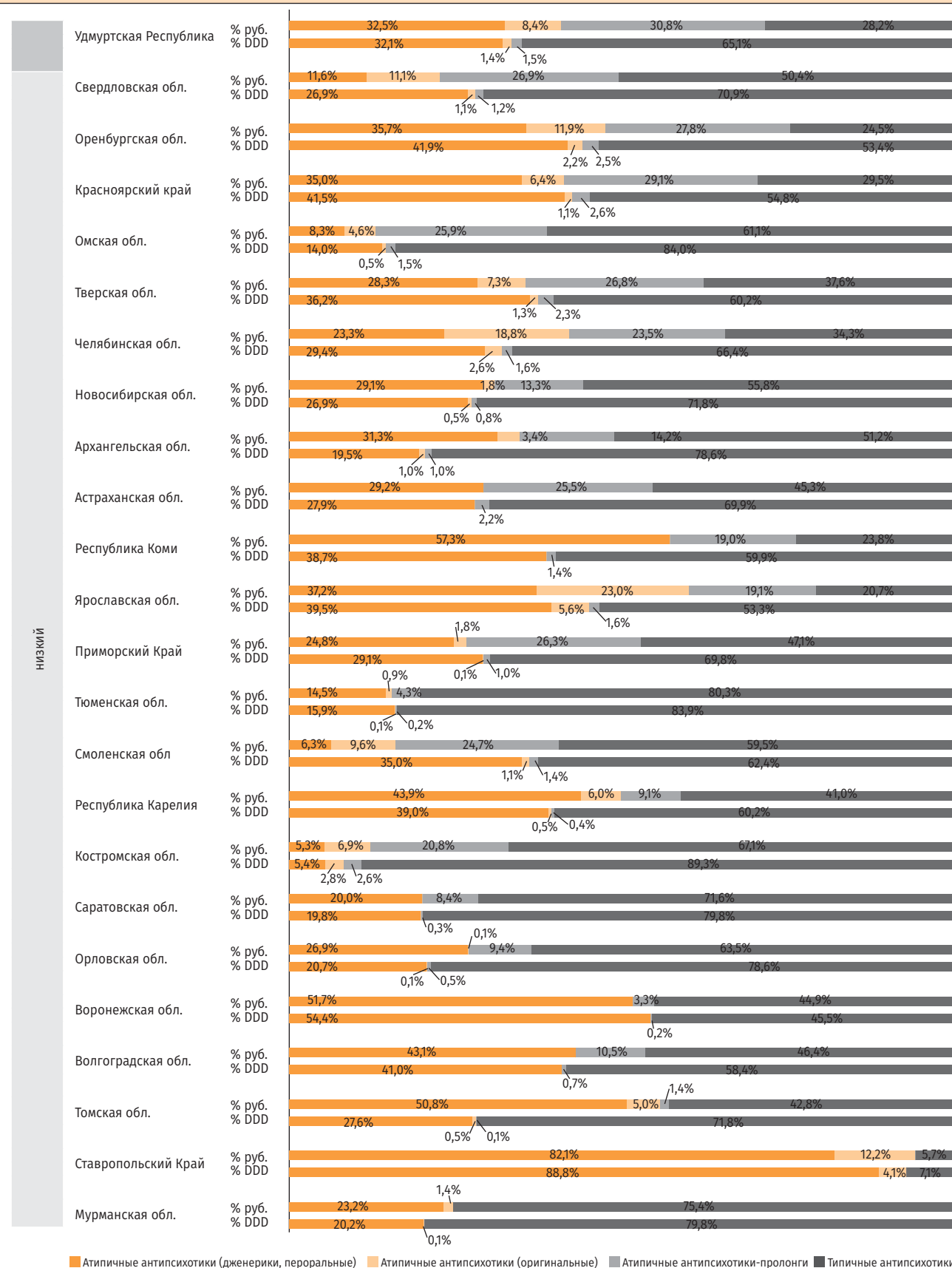
## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зырянов С.К. и др. Фармакоэкономический анализ эффективности затрат современных атипичных антипсихотиков у больных шизофренией. *Качественная клиническая практика*. 2013;(2):18–32.
2. *Здравоохранение в России – 2019*. Федеральная служба Государственной статистики. Статистический сборник. 31.12.2019. 170 с.
3. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Винникова М.А. (ред.). *Психофармакология наркологических заболеваний*. В: *Наркология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 719 с.
4. Якушева Е.Н. Система стандартных дневных доз лекарственных препаратов. *Казанский медицинский журнал*. 2008;89(5):701–703.
5. Сиволап Ю.П. Типичные и атипичные антипсихотики: насколько существенны различия? *Журнал неврологии и психиатрии*. 2018;(11):125–129.

**РИСУНОК 10.** Ведущие регионы<sup>3</sup> по общему объему финансирования с высоким, средним и низким уровнями объемов закупок современных антипсихотиков и долевое соотношение объемов реализации антипсихотиков разных групп (затраты и DDD) суммарно по сегментам ДЛО и РЛО в 2019 г.



**РИСУНОК 10 (ОКОНЧАНИЕ).** Ведущие регионы<sup>3</sup> по общему объему финансирования с высоким, средним и низким уровнями объемов закупок современных антипсихотиков и долевое соотношение объемов реализации антипсихотиков разных групп (затраты и DDD) суммарно по сегментам ДЛО и РЛО в 2019 г.



<sup>3</sup> Регионы, на долю которых суммарно приходится порядка 85% от всего объема реализации (объем закупок ими антипсихотиков при этом составил не менее 20 млн руб. по итогам 2019 г.).



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-42-52

# Обновленные рекомендации Американского колледжа ревматологии по ведению пациентов с остеоартрозом

О.А. Шавловская<sup>1</sup>, А.В. Наумов<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>3</sup>Российский геронтологический научно-клинический центр Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

В комплексной терапии остеоартроза (ОА) применяются как медикаментозные, так и немедикаментозные методы. В России ориентируются на клинические рекомендации Европейского Общества по Клиническим и Экономическим Аспектам Остеопороза и Остеоартрита (ESCEO). Согласно рекомендациям Американского Колледжа (ACR) 2019 года, предложены новые подходы к терапии ОА. Оценен каждый из методов лечения – немедикаментозный (изменение физической активности, коррекция массы тела, кинезиотейпирование, ношение ортезов, акупунктура) и медикаментозный (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), хондропротекторы). Активно обсуждается назначение хондропротекторов (ХП) – препаратов замедленного типа действия (SYSADOA). К хондропротекторам относятся препараты хондроитина сульфата (ХС) и глюкозамина сульфата (ГС). Сторонники назначения ХС и ГС опираются на многочисленные клинические исследования, подтверждающие клиническую эффективность и безопасность ХП. Проведено рандомизированное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности ГС Сустагард Артро для пациентов с ОА коленного сустава парентерально (400 мг через день в течение 6 недель), открытое рандомизированное многоцентровое исследование по оценке эффективности и безопасности Хондрогарда при различных способах введения у больных с гонартрозом. Преимущества отмечены в группе комбинированного лечения (в/с введение + последующее в/м введение). При любом способе введения препарат быстро и эффективно уменьшал боль и скованность, улучшал функциональное состояние суставов и при высоком профиле безопасности. Отмечалось снижение потребности в применении НПВП.

**Ключевые слова:** остеоартрит, рекомендации, GRADE, болевой синдром, SYSADOA, хондропротекторы, хондроитина сульфат, Хондрогард, глюкозамина сульфат, Сустагард Артро

## Updated recommendations of the American College of rheumatology for the management of patients with osteoarthritis

O.A. Shavlovskaya<sup>1</sup>, A.V. Naumov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University)

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>3</sup>Russian Clinical and Research Center of Gerontology N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

In the complex therapy of osteoarthritis (OA), both medicinal and non-medicinal methods are used. In Russia, they are guided by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). According to the recommendations of the American College of Rheumatology American College (ACR) in 2019, new approaches to OA therapy are proposed. Each of the methods of treatment, non-drug (changes in physical activity, body weight correction, kinesiotaping, wearing orthoses, acupuncture) and medication (non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), chondroprotectors), was evaluated. The appointment of chondroprotectors (CP) – SYmptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis (SYSADOA) is being actively discussed. To chondroprotectors are preparations of chondroitin sulfate (CS) and glucosamine sulfate (GS). Proponents of CS and GS prescribing rely on numerous clinical studies that confirm the clinical efficacy and safety of CP. A randomized blind multicenter placebo-controlled clinical trial was conducted to study the efficacy and safety of Sustagard Arthro for patients with parenteral knee OA (400 mg every other day for 6 weeks). An open randomized multicenter study to evaluate the effectiveness and safety of Chondrogard in various administration methods in patients with knee OA. The advantages were noted in the group of combined treatment (intravenous administration + subsequent intravenous administration). With any method of administration, the drug quickly and effectively reduced pain and stiffness, improved the functional state of the joints and with a high safety profile. There was a decrease in the need for NSAIDs.

**Keywords:** osteoarthritis, recommendations, GRADE, pain syndrome, SYSADOA, chondroprotectors, chondroitin sulfate, Chondrogard, glucosamine sulfate, Sustagard Arthro

## ВВЕДЕНИЕ

Остеоартроз (ОА) (кодируется в МКБ-10 как M15-M19 – «Артрозы») является наиболее распространенной формой поражения суставов, затрагивающей около 302 млн людей во всем мире [1–5], он является одной из ведущих причин инвалидности среди пожилых людей [6]. Чаще всего поражаются суставы кисти, коленный сустав и тазобедренный сустав. ОА – это заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающих при макро- или микроповреждениях, которые активируют ненормальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы. Изменения, происходящие первоначально на молекулярном уровне, приводят к анатомическим и физиологическим нарушениям (деградация хряща, костное ремоделирование, образование остеофитов, воспаление и т.д.) и клинической манифестации заболевания в виде боли и потере или снижению функций сустава [7]. Поскольку ОА охватывает десятилетия жизни пациентов, в комплексной терапии будут применяться как медикаментозные, так и немедикаментозные методы. В нашей стране в основном ориентируются на клинические рекомендации Европейского Общества по Клиническим и Экономическим Аспектам Остеопороза и Остеоартрита (*European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases; ESCEO*). Если учесть, что сначала в электронном виде в апреле 2019 г., а затем и в печатном – в декабре 2019 г. – появился обновленный Европейский Алгоритм ведения пациентов с ОА коленного сустава [8], было бы интересно сравнить подходы к терапии ОА в разных странах. Для сравнения были взяты новые рекомендации Американского Колледжа Ревматологии (*American College of Rheumatology; ACR*), вышедшие в 2012 г. и обновившиеся только в 2019 г. [9].

## КАКОВ НОВЫЙ ПОДХОД В ОБНОВЛЕННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ?

Методология GRADE – Системы классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) строится на объективной оценке качества доказательной базы и подразумевает голосование экспертов на основе доказательных данных. Разделение рекомендаций проводится на основе консенсуса экспертов, голосующих за тот или иной вид лечения. Участники голосования (13 экспертов) выбраны из числа специалистов в области ревматологии, ортопедической хирургии, первичной медицинской помощи, спортивной медицины, физиотерапии и фармакологии, обеспечивая широкое международное представительство Обществу по изучению остеоартрита – *OARSI (Osteoarthritis Research Society International)*. Эти специалисты выбраны как из академической среды, так и из частной практики на основании их разнообразных знаний и опыта в ведении пациентов с ОА.

В рабочую группу по обновлению рекомендаций вошли пять подгрупп: 1) административно-координационная, 2) аналитическая, отвечавшая за сбор и анализ литературы, 3) экспертная, определявшая клиническую значимость тех или иных данных, 4) пациентская, 5) междисциплинарная, куда, помимо ревматологов, вошли терапевты, физические терапевты, специалисты по трудотерапии. Итоговый документ опирается на исследования, опубликованные в научных журналах и электронных базах данных не позже 1 августа 2018 г.

Проанализировав всю имеющуюся на сегодня доказательную базу по самым различным подходам к терапии ОА, американские ревматологи разделили все подходы на пять категорий: «настоятельно рекомендуемые», «условно рекомендуемые», «настоятельно не рекомендуемые», «условно не рекомендуемые» и «недостаточно данных». В группу «настоятельно рекомендуемые»

отнесены лекарства и методики, в пользу которых имеются доказательства высокого и среднего качества, «условно рекомендуемые» – низкого или очень низкого качества, но тем не менее с данными в пользу того или иного подхода, решение в данном случае остается за врачом, который в зависимости от конкретной ситуации может прибегнуть к таким подходам или нет. «Настоятельно не рекомендуемые» методики или лекарства считались в том случае, если существовали доказательства высокого или среднего качества против их применения, например, когда их побочные негативные эффекты перевешивали потенциальную пользу. «Условно не рекомендуемые», соответственно, фигурировали в исследованиях низкого или очень низкого качества с результатами не в пользу тех или иных подходов; здесь также врачу придется применять индивидуальный подход. В группу «недостаточно данных» попали методики и лекарства, об эффективности которых невозможно судить по имеющимся на сегодня результатам исследований, – их либо мало, либо они слишком противоречивы. Полностью доказательная база описана в приложениях к упомянутым рекомендациям.

## «НАСТОЯТЕЛЬНО И УСЛОВНО РЕКОМЕНДУЕМЫЕ»

Подходы к терапии

### 1. Физическая активность

Основой немедикаментозного лечения названы самые различные виды **физической активности**, а также **контроль массы тела** и ее снижение в случае высокого **индекса массы тела** (ИМТ) (на уровне ожирения). В этом и американские, и рекомендации ESCEO полностью совпадают. Понятно, для ОА кисти масса тела не играет критически важной роли, так же как и использование трости. Для остальных ОА существуют убедительные доказательства эффективности таких подходов.

### 2. Кинезиотерапия

Подход к прочим перечисленным в данной таблице методикам

ТАБЛИЦА 1. Немедикаментозные методы: физические и психологические		
КИСТЬ	КОЛЕНО	БЕДРО
Физические упражнения		
Программы по самоконтролю		
	Снижение массы тела	
	Тайчи (Тайцзицюань)	
	Трость	
Жесткие ортезы	Жесткий коленный бандаж	
Тепло или холод на область сустава		
Когнитивно-поведенческая терапия		
Акупунктура		
Кинезиотейпы		
	Вестибулярные тренировки	
Мягкие ортезы	Мягкий коленный бандаж	
Аппликации парафина	Йога	
	Радиочастотная абляция	
Настоятельно рекомендуемые		Условно рекомендуемые

со стороны ESCEO формулируется следующим образом: если они позволяют уменьшить выраженность болевого синдрома и улучшить качество жизни того или иного пациента, то они оправданны. При этом коленные бандажи признаются более эффективными, чем клиновидные стельки, однако более конкретных формулировок по той же акупунктуре или йоге нет. Как и по практике **кинезиотейпирования**. Американские ревматологи подчеркивают, что при применении кинезиотейпов невозможно проведение ни простого, ни двойного слепого исследований, что существенно ограничивает качество доказательств. Кроме того, существует большое разнообразие выпускаемых промышленностью специализированных вариантов кинезиотейпов. Тем не менее позитивные результаты в данном конкретном случае перевешивают негативные, поэтому кинезиотейпы рекомендуются условно, то есть на усмотрение лечащего врача.

### 3. Другие нелекарственные методы воздействия

То же касается **ортезов** при ОА кисти: американские специалисты констатируют недостаток данных по выбору конкретных моделей этих изделий, поэтому итоговое решение должно вырабатываться совместно лечащим врачом и пациентом.

По **акупунктуре** даны следующие объяснения: она все еще остается предметом ожесточенных споров. В исследованиях, хотя они и многочисленны, наблюдаются проблемы достоверности, ложных контролей, размера выборки, размера эффекта и предыдущих ожиданий. Изменчивость результатов **рандомизированных клинических исследований** (РКИ) и метаанализов, вероятно, отчасти обусловлена различиями в типах контролей и интенсивности используемых контрольных вмешательств. Кроме того, преимущества иглоукалывания обусловлены большим контекстуальным эффектом и небольшими различиями в результатах между «истинным» и «фиктивным» иглоукалыванием. Последний имеет ту же величину, что и эффект полной дозы парацетамола по сравнению с плацебо. Хотя реальную величину эффекта трудно определить, риск причинения вреда незначителен, именно поэтому в итоге была дана условная рекомендация для акупунктуры. ESCEO в обновленном алгоритме эту методику не упоминает вообще.

### 4. Медикаментозная терапия

В плане медикаментозного лечения американские и европейские специалисты проявляют единодушие, за исключением внутрисуставного введения кортикостероидов. ESCEO даже в случае коленного сустава считает их условно рекомендуемыми,

ТАБЛИЦА 2. Медикаментозная терапия		
КИСТЬ	КОЛЕНО	БЕДРО
Пероральные НПВС		
Топические НПВС	Топические НПВС	
Внутрисуставные кортикостероиды	Внутрисуставные кортикостероиды (для тазобедренного сустава – под контролем УЗИ)	
Парацетамол		
Трамадол		
Дулоксетин		
Хондроитин и/или глюкозамин	Топический капсаицин	
Настоятельно рекомендуемые		Условно рекомендуемые



ACR и для ОА коленного, и для ОА тазобедренного считает их достаточно эффективными, чтобы рекомендовать настоятельно. Еще одно отличие: ACR рекомендует начинать с топических **нестероидных противовоспалительных препаратов** (НПВП) как препаратов с меньшими системными побочными эффектами, и именно такую терапию считает предпочтительной: сначала топические, затем – при неэффективности – пероральные НПВП. И только при ОА тазобедренного сустава сразу рекомендуются пероральные НПВП, что связано с глубиной залегания структур, задействованных в патогенезе ОА.

В европейских рекомендациях не упоминается топический капсаицин («перцовые пластыри»), американские специалисты не рекомендуют его при ОА кисти из-за высокого риска занесения действующего вещества в глаза, а также при ОА тазобедренного сустава – по тем же соображениям, что и топические НПВП. Однако при ОА коленного сустава он может иметь «некий эффект», точный размер которого достоверно определить невозможно из-за слишком широких доверительных интервалов в доступной литературе по теме. Поэтому применение перцового пластыря оставлено на усмотрение врача.

Дулоксетин и ESCEO, и ACR рекомендуют в качестве альтернативы слабым опиоидам, особенно у пациентов с нейропатической болью. Американские эксперты подчеркивают, что, несмотря на то, что различные средства центрального действия (например, прегабалин, габапентин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина и трициклические антидепрессанты) использовались при лечении нейропатической боли, только дулоксетин имеет достаточные доказательства, на которых можно основывать хотя бы условные рекомендации для использования его у пациентов с ОА.

## НЕОДНОЗНАЧНОЕ ОТНОШЕНИЕ К НЕКОТОРЫМ ВИДАМ ТЕРАПИИ

По **глюкозамину и/или хондроитину** ACR констатирует расхождения в эффективности, о которых сообщалось в исследованиях, финансируемых промышленностью, а не государством, что не может не вызвать серьезной обеспокоенности по поводу предвзятости публикаций. Кроме того, отсутствует четкое биологическое понимание того, как эффективность будет варьировать в зависимости от типа исследуемой соли глюкозамина – глюкозамина сульфата (ГС) или хондроитина – хондроитина сульфата (ХС). Данные, которые, как считается, имеют самый низкий риск систематической ошибки, не показывают каких-либо важных преимуществ по сравнению с плацебо.

Однако в 2019 г. рекомендация в отношении ГС со стороны ACR изменилась с «условно не рекомендуемой» на «условно рекомендуемую» по причине того, что глюкозамин/хондроитин остается одним из наиболее часто используемых пищевых добавок в США, и клиницисты должны знать, что многие пациенты считают его эффективным, мало того, они сообщают, что разные формулы глюкозамина и/или хондроитина связаны с разной степенью эффективности, то есть не исключено, что имеет место выраженная индивидуальная чувствительность, которую необходимо учитывать.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ПРЕПАРАТОВ ХС [10]

Известно, что ХС и ГС обладают противовоспалительными свойствами, которые объясняются подавлением провоспалительных цитокинов. Патогенетическое обоснование использования ХС и ГС при ОА заключается в подавлении каскада асептического воспаления вследствие ингибирования ядерного фактора транскрипции  $\kappa\text{B}$ , в том числе экспрессии матричных металлопротеиназ, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8, циклооксигеназы-2, ФНО- $\alpha$ . Кроме того, ХС и ГС

способны снижать активацию свободных радикалов, которые участвуют в разрушение хряща и коллагена. Способность данных молекул снижать активность ферментов, вызывающих поражение хрящевой ткани, стимулировать синтез глюкозаминогликанов и увеличивать продукцию синовиальной жидкости, можно рассматривать как репаративный эффект при ОА. Данные эффекты способствуют замедлению прогрессирования дегенеративных процессов и способствуют восстановлению структуры хрящевой ткани [11].

«Минимальное» преимущество или «отсутствие эффекта» ХС может быть обусловлено, по крайней мере частично, тем фактом, что не во все исследования были включены препараты, содержащие фармацевтический ХС. В нескольких опубликованных рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях в течение последних 25 лет использовался фармацевтический ХС, в результате была показана эффективность и безопасность препарата у пациентов с ОА.

Недавно опубликован метаанализ исследований, в которых суммарно участвовали 3791 человек в возрасте от 58,2 до 67,3 лет с ОА коленных и/или тазобедренных суставов, где 1886 получали пероральный ХС (основная группа) в суточной дозе от 800 мг и более, 1905 получали плацебо (группа контроля). Большинство пациентов принимали фармацевтический ХС в течение от 13 до 104 недель. Часть пациентов дополнительно принимали НПВП по требованию. Одним из главных выводов метаанализа стало то, что влияние ХС на боль и функциональное состояние неодинаково в зависимости от бренда. Значительное влияние на уменьшение боли было продемонстрировано в исследованиях, проведенных с фармацевтическим ХС (SMD – 0,25; 95% ДИ: – 0,34, – 0,16), в отличие от ХС других производителей (ES: – 0,08; 95% ДИ: – 0,19, 0,02) [12]. Это объясняет позицию ESCEO назначать только запатентованные препараты ГС

и ХС для достижения клинического эффекта у пациентов с ОА [13, 14].

ХС продемонстрировал высокий профиль безопасности. Однако для обеспечения необходимого профиля безопасности очень важно использовать препараты фармацевтического класса, поскольку ХС экстрагируется из тканей животных, любые изменения его физико-химических свойств могут отразиться на профиле безопасности препарата. Также возможно, что некоторые препараты могут содержать другие гликозаминогликаны, белки, небольшие органические молекулы, вирусы, прионы и растворители. Препараты ХС могут быть получены из различных тканей животных, в связи с чем получаемые препараты будут иметь различную структуру. В процессе производства может быть использовано множество методов экстракции и очистки, которые оказывают влияние на состав итогового продукта и степень его очистки. В итоге полученные препараты будут различаться по оказываемым биологическим эффектам, клинической эффективности и профилю безопасности. Таким образом, качество препаратов ХС должно строго регулироваться и быть стандартизированным.

В настоящее время в России применяется препарат Хондрогад<sup>®</sup> раствор для в/м и внутрисуставного (в/с) введения, содержащий фармацевтическую субстанцию хондроитина сульфат натрия.

В 2017 г. под эгидой НИИР им. В.А. Насоновой было проведено открытое рандомизированное многоцентровое (11 центров в Российской Федерации, с участием 102 больных) исследование, в котором оценивали эффективность и безопасность Хондрогада у пациентов с ОА коленных суставов при различных способах введения (данные размещены на сайте <https://grls.rosminzdrav.ru>). Преимущества отмечены в группе комбинированного лечения (в/с введение + последующее в/м введение). Однако при любом способе введения препарат быстро

и эффективно уменьшал боль и скованность, улучшал функциональное состояние суставов и при высоком профиле безопасности. Кроме того, отмечено снижение потребности в применении НПВП [15].

В другом исследовании интермиттирующая схема парентерального введения ХС (Хондрогад) и микрокристаллического ГС (Сустагард Артро) позволила добиться эффективного обезболивания у 91,4% пациентов, в то время как терапия НПВП – лишь у 62,9%. В течение 6 недель лечения интенсивность боли в суставах под влиянием терапии ХС и ГС уменьшилась на 62%, в спине – на 69%, качество жизни улучшилось на 39%, не отмечено существенных нежелательных явлений, в том числе изменений биохимических показателей, характеризующих функцию печени и почек. Выявлена тенденция к снижению уровня СРБ [16]. Назначение ХП совместно с индивидуально подобранной физической нагрузкой в отдельных случаях позволяют добиться лучших терапевтических результатов, чем монотерапия НПВП, о чем свидетельствуют результаты отдельных исследований, проведенных под эгидой НИИР в РНИМУ им. Н.И. Пирогова, МГМСУ им. А. И. Евдокимова и ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого.

Размер терапевтического эффекта для микрокристаллического ГС при боли по результатам анализа плацебо-контролируемых исследований – умеренный (0,27), но он больше, чем у парацетамола (0,14; 95% ДИ 0,05–0,22) [17] и сопоставим с НПВП при коротком назначении пероральных форм (размер эффекта 0,29; 95% ДИ 0,22–0,35) [18]. Анальгетический эффект лечения микрокристаллического ГС проявляется в течение от 3 месяцев до 3 лет без развития нежелательных эффектов терапии, аналогичной таковой у плацебо [19–21].

В одном из недавних анализов было выявлено отсутствие риска острых кардиоваскулярных событий при длительном приеме ГС [22], что демонстрирует большую

безопасность ГС в сравнении с НПВП. В нашей стране микрокристаллический ГС представлен в препарате Сустагард Артро, с которым проведено рандомизированное слепое многоцентровое плацебо-контролируемое клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности для пациентов с ОА коленного сустава в параллельных группах. Показатели боли по ВАШ, характеристики опросника Мак-Гилла и шкалы WOMAC к концу исследования были достоверно ниже в группе, где использовался исследуемый препарат Сустагард<sup>®</sup> Артро, по сравнению с плацебо (протокол регистрационного клинического исследования №КИ/0113-1).

Оценка эффективности Сустагард Артро была исследована у 52 пациентов с ОА. Пациенты основной группы получали НПВП, физиотерапию и парентеральную форму препарата Сустагард Артро по 400 мг через день в течение 6 недель. Пациенты контрольной группы были рандомизированы по полу, возрасту, длительности заболевания и им назначались НПВП и методы физиотерапевтического лечения. Пациенты основной группы продемонстрировали преимущества в нивелировании боли и улучшении функциональных способностей суставов в сравнении с группой контроля [23]. Потенциальная токсичность этих препаратов низкая, что также свидетельствует, скорее, в пользу их применения, нежели наоборот, хотя у некоторых пациентов, подвергшихся воздействию препарата, могут наблюдаться повышения уровня глюкозы в сыворотке крови.

#### **О БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГС У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ИНСУЛИНУ [24]**

Инсулинорезистентность, метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа (СД2) стимулируют развитие хронического воспаления и затрудняют реабилитацию пациентов с любой коморбидной патологией. В частности, СД2 нарушает

метаболизм хряща, приводя к ОА. Для лечения артропатогенных последствий СД2 используются НПВП, препараты на основе ГС и ХС. Проведен компьютерный анализ текстов 21777 публикаций. Экспериментальные и клинические исследования показали, что ГС может безопасно использоваться для лечения ОА у пациентов с СД2. Противовоспалительные эффекты ГС и ингибирование молекулами ГС процессов О-ацетилглюкозаминирования указывают на возможность профилактики осложнений СД2. Авторами аналитической статьи сделан вывод, что ГС не стимулирует формирование или прогрессирование инсулинорезистентности.

ESCEO также дает условную рекомендацию, подчеркивая, что ни глюкозамин, ни хондроитин не должны использоваться в первой линии, так как не существует убедительных доказательств их эффективности, и оставляет решение за лечащим врачом за одним-единственным исключением, когда речь идет о фармацевтическом **рецептурном кристаллическом глюкозамине сульфате** (pCGS), тогда действительно ESCEO рекомендует его при ОА колена, ссылаясь на доказательства высокой биодоступности, а также на неоднократно продемонстрированную клиническую эффективность в отличие от других солей и разновидностей глюкозамина [25].

### «НАСТОЯТЕЛЬНО И УСЛОВНО НЕРЕКОМЕНДУЕМЫЕ»

#### Мнение специалистов

В рекомендациях ESCEO вообще не оцениваются другие эффекты различных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, так что сравнить американский и европейский подходы не представляется возможным, однако в 2014 г., в предыдущей версии алгоритма ESCEO [26], **чрескожная электрическая стимуляция** (Transcutaneous electrical nerve stimulation; TENS) упоминалась в качестве возможного вспомогательного лечения, а в обновлении

ТАБЛИЦА 3. Немедикаментозные методы: физические и психологические

КИСТЬ	КОЛЕНО	БЕДРО
	Чрескожная электрическая стимуляция	
Ионофорез	Мануальная терапия	
	Массаж	
	Ортопедическая обувь	
	Гелевые стельки и вкладыши	
	Импульсная вибротерапия	

Настоятельно не рекомендуемые	Условно не рекомендуемые
-------------------------------	--------------------------

2019 г. ее уже нет. И в рекомендациях ACR это единственная немедикаментозная методика с рекомендацией «не применять». Объяснение следующее: все исследования по TENS были низкого качества с небольшим размером и переменным контролем, что затрудняло сравнение между результатами, полученными разными группами. Исследования также напрямую показали отсутствие пользы для ОА коленного сустава.

По **ионофорезу** эксперты ACR не смогли найти вообще ни одного РКИ для ОА в любом из человеческих

суставов, как и по **импульсной вибротерапии**.

Интересная ситуация по **массажу**. Исследования, посвященные изучению этой методики, страдали от высокого риска предвзятости, включали небольшое количество пациентов и не продемонстрировали пользы для специфических для ОА исходов. Однако пациенты, участвовавшие в рабочей группе ACR, отметили, что некоторые исследования показали положительные результаты и минимальный риск и твердо убеждены, что массажная терапия полезна для лечения симптомов.

ТАБЛИЦА 4. Медикаментозная терапия

КИСТЬ	КОЛЕНО	БЕДРО
Бисфосфонаты		
Гидроксихлорохин		
Метотрексат		
Ингибиторы фактора некроза опухоли		
Антагонисты рецепторов интерлейкина-1		
	Плазма, обогащенная тромбоцитами	
	Инъекции стволовых клеток	
Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты		Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты
	Внутрисуставное введение ботулотоксина	
	Пролотерапия	
Колхицин		
Опиоиды (кроме трамадола)		
Рыбий жир		
Витамин D		

Настоятельно не рекомендуемые	Условно не рекомендуемые
-------------------------------	--------------------------



Но на основании имеющихся данных, касающихся конкретно ОА, все-таки была дана условная рекомендация против использования массажа для уменьшения симптомов ОА, хотя эксперты не исключили, что массаж может иметь и некие другие преимущества, которые может учитывать лечащий врач, подбирая индивидуальное лечение. Примерно такая же ситуация **с мануальной терапией**.

Модификации **ортопедической обуви** могут быть направлены на изменения биомеханики нижних конечностей и походки, признают специалисты ACR. Хотя подбор оптимальной обуви действительно может иметь большое значение для людей с ОА коленного и/или тазобедренного сустава, доступные исследования не позволяют утверждать, что это должна быть именно ортопедическая, а не просто правильно подобранная обувь. Это касается также специальных ортопедических стелек, гелевых вкладышей и т.п.

#### **Критические моменты**

Расхождение в рекомендациях ACR и ESCEO касаются в первую очередь внутрисуставных инъекций **гиалуроновой кислоты**. ESCEO указывает, что такое применение гиалуроновой кислоты может стать хорошей альтернативой НПВП как минимум при ОА коленного сустава, особенно у пожилых пациентов. При этом ESCEO подчеркивает, что эффективность доказана в многочисленных РКИ, метаанализах и клинической практике [27–29]. Эксперты ACR подчеркивают, что в предыдущих систематических обзорах действительно сообщалось о явных преимуществах инъекций гиалуроновой кислоты при ОА. Эти обзоры, однако, не приняли во внимание риск систематической ошибки отдельных первичных исследований. Проведенный ACR обзор показал, что польза была ограничена исследованиями с более высоким риском предвзятости: при ограничении испытаний с низким риском предвзятости метаанализ продемонстрировал, что величина эффекта инъекций гиалуроновой кислоты

по сравнению с инъекциями физиологического раствора приближается к нулю [30].

В остальном позиции американских и европейских экспертов совпадают: не следует применять **метотрексат, колхицин, бисфосфонаты и гидроксихлорохин** из-за высокого риска побочных эффектов при крайне сомнительной эффективности в случае ОА. То же касается таких методик, как внутрисуставное **введение стволовых клеток** или **плазмы, обогащенной тромбоцитами**. Также не рекомендуется, хотя и менее настоятельно, провоцирование воспалительных реакций за счет введения в связки раздражающих веществ (**пролотерапия**), внутрисуставное введение **ботулотоксина**, пероральный прием **рыбьего жира и витамина D**.

По поводу новых препаратов, таких как **ингибиторы фактора некроза опухоли** и **антагонисты рецептора интерлейкина-1**, ACR занимает осторожную позицию. Да, они были изучены в исследованиях с использованием подкожных и внутрисуставных путей введения, но эффективность не была продемонстрирована, в том числе при эрозивном ОА. Поэтому, учитывая их известные риски токсичности, настоятельно не рекомендуется их использование при любых видах ОА. Также следует отметить, считают специалисты ACR, что первоначальные наблюдения, посвященные использованию **антагонистов фактора роста нервов** (анти-NGF), показывают, что могут иметь место значительные анальгетические преимущества, но все еще не решен вопрос безопасности. У небольшой группы пациентов, получавших эти препараты, произошло слишком быстрое разрушение суставов, что привело к ранней их замене. В результате **Управление Food and Drug Administration (FDA)** временно прекратило клинические испытания анти-NGF, но с тех пор испытания возобновились с продолжающимся сбором долгосрочных данных об эффективности и безопасности.

Поскольку ни один из этих препаратов не был одобрен для использования FDA, а более долгосрочные данные не были доступны во время обзора литературы, ACR не может дать рекомендации относительно использования анти-NGF-терапии.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ**

На очередном конгрессе ESCEO были обновлены прежние рекомендации на основании доказательной «Системы классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций» (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; GRADE*) и новых систематических обзоров и метаанализов. Лечение больных ОА должно проводиться с использованием комбинации нефармакологических и фармакологических методов. Обновленный алгоритм лечения больных ОА на основании принципов доказательной медицины предлагает комплексный подход к лечению заболевания. Еще раз с помощью системы доказательств GRADE обосновывает необходимость назначения базисной терапии симптоматическими препаратами медленного типа действия для ОА (*Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis; SYSADOA*) уже на первом этапе лечения, с пошаговым назначением лекарственных препаратов, что, безусловно, будет полезным для практикующих врачей [31].

Проанализированы современные алгоритмы лечения ОА, предложенные Европейской антиревматической лигой (*European League Against Rheumatism; EULAR*), Международным обществом по изучению остеоартрита (*Osteoarthritis Research Society International; OARSI*), ACR и ESCEO. Согласно современным рекомендациям, лечение больных должно включать нефармакологические и фармакологические методы. Эксперты ESCEO обращают внимание на то, что в настоящее время немедикаментозные вмешательства при ОА недостаточно внедрены в практическое здравоохранение.

# ХОНДРОГАРД® и СУСТАГАРД® АРТРО

## СТАРТ-терапия остеоартрита и остеохондроза

- **СТАРТ-терапия<sup>1,2,3,4</sup>:**  
схема чередования  
парентеральных форм  
хондроитина сульфата  
и глюкозамина сульфата
- **Базисная терапия<sup>5</sup>:**  
пероральный глюкозамина сульфат  
в виде саше СУСТАГАРД® АРТРО



### ХОНДРОГАРД®

#### ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ

Раствор для внутримышечного  
и внутрисуставного введения  
1 мл №10, 2 мл №10, 2 мл №25

ЛСР-005817/09



### СУСТАГАРД® АРТРО

#### ГЛЮКОЗАМИН

Концентрат для приготовления раствора для внутримышечного введения 200 мг/мл в комплекте с растворителем №5 (5 ампул А по 2 мл, 5 ампул Б по 1 мл)

Порошок для приготовления раствора  
для приема внутрь 1,5 г №20

ЛСР-009268/09, ЛП-003149

1. М.И. Удовика, «Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов». РМЖ Ревматология №7, 2017  
2. А.В. Наумов, М.Н. Шаров, Н.О. Ховасова, Ю.С. Прокофьева, «Результаты применения интермиттирующей схемы парентерального введения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в старт-терапии хронической боли в суставах и спине у коморбидных пациентов». РМЖ Неврология №11, 2018  
3. А.В. Наумов, О.Н. Ткачева, Н.О. Ховасова, «Обострения хронической боли в спине у коморбидных больных: терапия на перспективу». РМЖ Ревматология №5, 2018  
4. Л.В. Васильева, А.В. Никитин, Е.Ф. Евстратова, Н.С. Бурдина, «Опыт сочетанного парентерального применения глюкозаминсульфата и хондроитинсульфата у больных с остеоартритом», Сборник тезисов/ Под редакцией: Академика РАН Мазурова В.И., доцента Трофимовой Е.А., Спб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2018  
5. В.В. Бадокин, «Сустагарт Артро - новый препарат глюкозамина сульфата в терапии остеоартроза», ФАРМАТЕКА, 2016, №19

Базисная терапия ОА рассматривает не только вопросы эффективности и безопасности применения парацетамола, НПВП, но также и внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты и глюкокортикостероидов, а также вопросы обезболивания при выраженном болевом синдроме. По мнению экспертов, в качестве первого шага всем пациентам с ОА необходимо на длительный срок назначать высококачественный ХС и/или кристаллический ГС [32].

Если нет воспаления в суставах, целесообразны внутрисуставные инъекции препаратов гиалуроновой кислоты (ГНК). При сопоставлении эффективности глюкокортикоидов (ГК) и ГНК отмечено, что ГК позволяют получить эффект в более короткие сроки, но инъекции ГНК обеспечивают гораздо более продолжительное улучшение (до 6–12 мес.) [33]. Накоплена достаточно большая доказательная база эффективности и безопасности применения внутримышечных инъекционных форм ХС и ГС как в монотерапии, так и в комбинации ХС + ГС. Более чем у 90% пациентов наблюдается эффективное обезболивание (снижение боли на 50% и более от исходного уровня). Эффект от применения пероральных комбинированных препаратов ХС + ГС наступает отсрочено, через 3–6 мес. [34]. К применению рекомендуются исключительно фармацевтические препараты ХС и ГС, изготовленные на очищенных стандартизированных фармацевтических формах

#### КОММЕНТАРИИ АВТОРОВ СТАТЬИ

Обсуждаемые рекомендации, несомненно, являются квинтэссенцией накопленных международных исследований и консенсусным мнением мировых лидеров проблемы. Однако особенности современной системы здравоохранения РФ требуют поиска оптимальных стратегий терапии, адаптированных к реалиям отечественной службы медицинской помощи. Противоречивость представленных рекомендаций, скорее, свидетельствует о практических

трудностях лечения ОА, в особенности генерализованных форм и ОА тазобедренного сустава. Поиск надежных и эффективных методик – дело будущих исследований и разработок.

В настоящее время стоит констатировать необходимость комплексных методов лечения, поскольку монотерапия одним препаратом и/или немедикаментозным методом не демонстрирует существенных преимуществ и значимых клинических успехов терапии. Стоит шире использовать многокомпонентные программы немедикаментозных методов, а при назначении лекарственных средств следить за соотношением «польза – риск».

В отношении ХС и микрокристаллического ГС следует заметить, что ни одни рекомендации не исключают их использования в реальной клинической практике. Главной особенностью в принятии решения о назначении последних должны стать качество фармацевтической субстанции и накопленный локальный опыт их использования. Примером субстанций ХС и ГС надлежащего качества являются микрокристаллические субстанции, концентрированные до 99% действующего вещества («Биоиберика, С.А.У., Испания»): ХС в составе препарата Хондрогард; ГС в составе препарата Сустаргарт Артро («Сотекс»).

#### ВЫВОДЫ

В целом рекомендации ACR 2019 г. по лечению ОА основаны на наилучших доступных доказательствах пользы, безопасности и переносимости физических, образовательных, поведенческих, психосоциальных, психических и фармакологических вмешательств. А также на основе консенсусного суждения клинических экспертов, совпадающего по большинству пунктов и с позицией ESCEO, на которую ориентируются и в нашей стране. Используемый как ACR, так и ESCEO подход GRADE предоставляет всеобъемлющую, четкую и прозрачную методологию

для разработки рекомендаций по ведению пациентов ОА. Выбор любого индивидуального или группового метода может варьировать в зависимости от течения заболевания или от предпочтений самого пациента, оптимальный состав терапии достигается путем совместного принятия решений как врачом, так и пациентом.

Эффективных и безопасных модифицирующих заболевание методик и лекарств для ОА пока что найти не удалось, хотя множество клинических исследований (КИ) находятся в фазах II и III, что может означать либо изменение, либо дополнение информации в данных рекомендациях. Важные направления исследований включают в себя получения более полного понимания оптимальных типов упражнений и модификаций, которые следует использовать в зависимости от локализации и тяжести заболевания, изучение интенсивности упражнений, которая была бы оптимальной для данного человека, подбор оптимальной обуви для пациентов с ОА коленного и тазобедренного суставов, проведение строгих РКИ для вариантов физической модальности в ОА для рук, оценку более широкого спектра результатов, включая оценку оптимального использования пероральных, топических и инъекционных лекарств по отдельности и в сочетании для лучшего понимания роли интегративной медицины, включая массаж, фитопрепараты, а также новые ЛС с потенциально отличными механизмами действия для профилактики и лечения ОА различной локализации.

Таким образом, обновленный алгоритм лечения больных ОА на основании принципов доказательной медицины предлагает комплексный подход к лечению ОА с помощью системы доказательств GRADE, обосновывает необходимость назначения базисной терапии препаратами SYSADOA уже на первом этапе лечения, с пошаговым назначением лекарственных препаратов, что, безусловно, будет полезным для практикующих врачей [31]. Обновленные



рекомендации OARSI и ESCEO по терапии ОА еще раз подтвердили, что лечение должно включать комбинацию нефармакологических

и фармакологических методов [32]. В качестве первого этапа фармакотерапии рабочая группа ESCEO обосновывает необходимость

длительного назначения базисной терапии препаратами SYSADOA [31–35].



#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cisternas M.G., Murphy L., Sacks J.J., Solomon D.H., Pasta D.J., Helmick C.G. Alternative methods for defining osteoarthritis and the impact on estimating prevalence in a US population-based survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(5):574–580. doi: 10.1002/acr.22721.
- Forget P. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1603–1658. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X.
- Murphy L., Schwartz T.A., Helmick C.G., Renner J.B., Tudor G., Koch G. et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59(9):1207–1213. doi: 10.1002/art.24021.
- Murphy L.B., Helmick C.G., Schwartz T.A., Renner J.B., Tudor G., Koch G.G. et al. One in four people may develop symptomatic hip osteoarthritis in his or her lifetime. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(11):1372–1379. doi: 10.1016/j.joca.2010.08.005.
- Qin J., Barbour K.E., Murphy L.B., Nelson A.E., Schwartz T.A., Helmick C.G. et al. Lifetime risk of symptomatic hand osteoarthritis: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(6):1204–1212. doi: 10.1002/art.40097.
- Nuesch E., Dieppe P., Reichenbach S., Williams S., Iff S., Juni P. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *BMJ*. 2011;342(2):1165. doi: 10.1136/bmj.d1165.
- Хитров Н.А. Остеоартроз. *Медицинский совет*. 2011;(11–12):132–139. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18751359&>.
- Bruyere O., Honvo G., Veronese N., Arden N.K. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337–350. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
- Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C. et al. 2019 American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149–162. doi: 10.1002/acr.24131.
- Martel-Pelletier J., Farran A., Montell E. et al. Discrepancies in composition and biological effects of different formulations of chondroitin sulfate. *Molecules*. 2015;20(3):4277–4289. doi: 10.3390/molecules20034277.
- Jerosch J. Effects of Glucosamine and Chondroitin Sulfate on Cartilage Metabolism in OA: Outlook on Other Nutrient Partners Especially Omega-3 Fatty Acids. *International Journal of Rheumatology*. 2011;2011:969012. doi:10.1155/2011/969012.
- Honvo G., Bruyère O., Geerinck A., Veronese N., Reginster J.-Y. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. *Adv Ther*. 2019;36(5):1085. doi: 10.1007/s12325-019-00921-w.
- Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis from evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(4):S3–11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.
- Bruyère O., Cooper C., Al-Daghri N.M., Dennison E.M., Rizzoli R., Reginster J.Y. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(2):111–117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1.
- Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Кашеварова Н.Г. и др. Сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогард® при комбинированном (внутри суставное и внутримышечное) и внутримышечном введении у пациентов с остеоартритом коленных суставов. *Современная ревматология*. 2018;12(2):44–49. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-44-49.
- Наумов А.В., Шаров М.Н., Ховасова Н.О., Прокофьева Ю.С. Результаты применения интермиттирующей схемы парентерального введения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в старт-терапии хронической боли в суставах и спине у коморбидных пациентов. *РМЖ*. 2018;4(II):47–54. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Rezulyaty\\_primeneniya\\_intermittiruyushey\\_shemy\\_parenteralynogo\\_vvedeniya\\_hondroitina\\_sulyfata\\_i\\_glyukozamina\\_sulyfata\\_v\\_start-terapii\\_hronicheskoy\\_boli\\_v\\_sustavah\\_i\\_spine\\_u\\_komorbidnyh\\_pacientov/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Rezulyaty_primeneniya_intermittiruyushey_shemy_parenteralynogo_vvedeniya_hondroitina_sulyfata_i_glyukozamina_sulyfata_v_start-terapii_hronicheskoy_boli_v_sustavah_i_spine_u_komorbidnyh_pacientov/).
- Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartil*. 2010;18(4):476–499. doi: 10.1016/j.joca.2010.02.011.
- Bjorndal J.M., Klovning A., Ljunggren A.E. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Eur J Pain*. 2007;11(2):125–138. doi: 10.1016/j.ejpain.2006.02.013.
- Herrero-Beaumont G., Ivorra J.A., Del Carmen Trabado M. et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum*. 2007;56(2):555–567. doi: 10.1002/art.22371.
- Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C. et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2001;357(9252):251–256. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03610-2.
- Pavelka K., Gatterova J., Olejarova M. et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2113–2123. doi: 10.1001/archinte.162.18.2113.
- Pontes C., Marsal J.R., Elorza J.M., Aragón M., Prieto-Alhambra D., Morros R. Analgesic use and risk for acute coronary events in patients with osteoarthritis: a population-based, nested case-control study. *Clinical Therapeutics*. 2018;40(2): 270–283. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.12.011.
- Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Никитин А.В. Эффективность лечения глюкозамин сульфатом (Сустагард Артро) больных остеоартритом в поликлинических условиях. *Фарматека*. 2016;(13):21–25. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27182436>.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиля А.М., Наумов А.В., Рудаков К.В. О безопасности применения глюкозамина сульфата у пациентов с резистентностью к инсулину. *Consilium Medicum*. 2019;21(4):75–83. doi: 10.26442/20751753.2019.4.190309.

25. Bruyere O., Cooper C., Al-Daghri N.M., Dennison E.M. et al. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res.* 2017;30(2):111-117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1.
26. Bruyere O., Cooper C., Pelletier J.P., Branco J. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(3):253-63. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.
27. Maheu E., Rannou F., Reginster J.Y. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(4):28-33. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.008.
28. Cooper C., Rannou F., Richette P., Bruyere O., Al-Daghri N. et al., Use of intraarticular hyaluronic acid in the management of knee osteoarthritis in clinical practice. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017;69(9):1287-1296. doi: 10.1002/acr.23204.
29. Pelletier J.P., Raynaud J.P., Abram F., Dorais M., Delorme P., Martel-Pelletier J. Exploring determinants predicting response to intra-articular hyaluronic acid treatment in symptomatic knee osteoarthritis: 9-year follow-up data from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Res Ther.* 2018;20(1):40. doi: 10.1186/s13075-018-1538-7.
30. Rutjes A.W., Jüni P., da Costa B.R., Trelle S., Nuesch E., Reichenbach S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157(3):180-191. doi: 10.7326/0003-4819-157-3-201208070-00473.
31. Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. *РМЖ.* 2019;(4):2-6. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38502084>.
32. Лиля А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019;11(II):48-52. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sovremennye\\_podhody\\_k\\_terapii\\_osteoartrita\\_s\\_uchetom\\_obnovlennyh\\_meghdunarodnyh\\_rekomendaciy/](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Sovremennye_podhody_k_terapii_osteoartrita_s_uchetom_obnovlennyh_meghdunarodnyh_rekomendaciy/)
33. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология.* 2019;13(2):9-21. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
34. Шавловская О.А., Романов И.Д., Артеменко А.Р. Лечение неспецифической боли в спине и остеоартрита комбинацией инъекционных форм хондропротекторов. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019;11(1):6-12. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/bolevoiy\\_sindrom/Lechenie\\_nespecificheskoy\\_boli\\_v\\_spine\\_i\\_osteoartrita\\_kombinaciy\\_inyekcionnyh\\_form\\_hondroprotektorov/](https://www.rmj.ru/articles/bolevoiy_sindrom/Lechenie_nespecificheskoy_boli_v_spine_i_osteoartrita_kombinaciy_inyekcionnyh_form_hondroprotektorov/).
35. Наумов А.В., Ховасова Н.О., Мороз В.И., Ткачева О.Н., Шавловская О.А. Клиническое значение и возможности терапии остеоартрита у пациентов со старческой астенией. *Терапевтический архив.* 2019;91(12):42-48. doi: 10.26442/0040366.0.2019.12.000487.



**МЕДИЦИНСКИЙ  
СОВЕТ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

 [www.med-sovet.pro](http://www.med-sovet.pro)

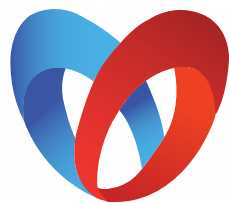
- АРХИВ ЖУРНАЛА  
С УДОБНЫМ ПОИСКОМ
- НОВОСТНОЙ РАЗДЕЛ
- ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ  
К ТЕСТАМ И ЗАДАЧАМ

НАШИ ГРУППЫ В СОЦСЕТЯХ



Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Журнал индексируется службой «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), размещен в Электронной научной библиотеке.

Тел.: 8 495 780 3425  
khitrov@remedium.ru



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

# РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2020

[WWW.SCARDIO.RU](http://WWW.SCARDIO.RU)



29 СЕНТЯБРЯ—1 ОКТЯБРЯ 2020 ГОДА | КАЗАНЬ



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-54-57

# В поддержку пациентов с ВИЧ-инфекцией

Юлия Прожерина, к.б.н., ООО «Эр Эм Аналитика», Ирина Широкова, «Ремедиум»

С появлением антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекция, до этого находящаяся в группе смертельно опасных заболеваний, перешла в разряд медленно текущих, управляемых инфекций. Но проблема заболеваемости осталась: несмотря на огромные усилия со стороны государств, ВИЧ продолжает с эпидемической скоростью распространяться по планете. В этих условиях особенно важны совершенствование антиретровирусной терапии, разработка и внедрение новых ЛС, позволяющих больному не только практически остановить развитие инфекции и продлить свою жизнь, но и максимально повысить ее качество. Об этом важно напомнить в преддверии Всемирного дня памяти жертв СПИДа, который состоится 17 мая.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, лечение, фиксированная комбинация доз

## Speaking in support of patients with HIV-infection

Yuliya Prozherina, Cand. of Sci. (Bio.), RM Analytics Ltd, Irina Shirokova, Remedium

Since the advent of antiretroviral therapy, HIV infection that was previously among the group of deadly diseases has moved into the category of slowly ongoing, controlled infections. But the problem of morbidity remained open: despite tremendous efforts by the states, the HIV/AIDS epidemic continues to spread around the world at an epidemic pace. Under these circumstances, the following factors are particularly important: improvement of antiretroviral therapy, the development and introduction of new drugs, which allow a patient not only virtually stop the development of infection and extend his life, but also maximize its quality. It is vital to remind about it on the eve of World AIDS Day to be held on 17 May.

**Keywords:** HIV infection, treatment, fixed dose combination

### ОТ ПЕРВЫХ ВСПЫШЕК К ПАНДЕМИИ

ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание с контактным путем передачи, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа [1]. В результате этого поражения организм становится высоковосприимчив к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которые в конечном итоге приводят к гибели больного [2].

Результаты исследований указывают на то, что этот вирус мог впервые появиться в человеческой популяции еще в XVII в., но утвердился в Африке как эпидемический штамм лишь в 30-х гг. XX в. [3]. Впервые новая инфекция (в своей заключительной стадии – СПИД) была официально зарегистрирована в США в 1981 г., когда стали поступать сообщения о молодых мужчинах с гомосексуальной ориентацией, которые заболели пневмоцистной пневмонией или саркомой Капоши.

В дальнейшем выяснилось, что случаи СПИДа обнаружены у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно; проституток; людей, страдающих гемофилией и получающих заместительную терапию препаратами, полученными из крови доноров; лиц, получивших переливание донорской крови; детей, рожденных от матерей из групп риска; сексуальных партнеров зараженных ВИЧ-инфекцией. В 1983 г. от больных СПИДом был выделен возбудитель – вирус иммунодефицита человека [2].

После 1987 г. случаи заражения ВИЧ стали выявляться и среди российских граждан, в основном жителей Москвы, имевших гомосексуальные связи. Первая смерть от СПИДа в России была зафиксирована в 1988 г., в Ленинграде погибла женщина [4].

И это было только начало. За небольшой период времени ВИЧ-инфекция приобрела характер эпидемии, а затем и пандемии, борьбу с которой ООН и ВОЗ провозгласили приоритетной проблемой, имеющей глобальное значение.

### ЯЗЫКОМ ЦИФР

В настоящее время случаи СПИДа зарегистрированы повсеместно в большинстве стран мира. Однако отмечается его неравномерное распределение по континентам и странам. Условно выделяют регионы с высокой (Центральная и Южная Африка, Латинская Америка, Южная Азия), средней (Северная Америка, Юго-Западная и Восточная Европа, Австралия) и низкой (Северная Африка, Северная Европа, Северная Азия) интенсивностью циркуляции возбудителя [2].

По данным UNAIDS, с начала глобальной эпидемии ВИЧ заражение получили 74,9 (58,3–98,1) млн человек в мире. Порядка 32,0 (23,6–43,8) млн из них умерли от сопутствующих СПИДу болезней. Всего на планете насчитывается 37,9 (32,7–44,0) млн человек, живущих с ВИЧ, в т.ч. 36,2 (31,3–42,0) млн взрослых и 1,7 (1,3–2,2) млн детей в возрасте до 15 лет. Кстати, в 2018 г. только 79% (67–92%) всех людей, живущих с ВИЧ, знали свой статус. Около 8,1 млн людей не подозревали о своей болезни [5].

В последние годы ситуация стала меняться к лучшему. Так, в 2018 г. во всем мире зарегистрировано 1,7 (1,4–2,3) млн новых случаев ВИЧ. Для сравнения: в 1997 г. было выявлено 2,9 (2,3–3,8) млн вновь заболевших (пиковое значение за все время наблюдения), а в 2010-м – 2,1 млн человек. Все это свидетельствует о постоянном снижении уровня заболеваемости [5].

По состоянию на 2018 г. впервые прекратился рост выявления новых случаев ВИЧ в Европейском регионе ВОЗ. В 2018 г. было зарегистрировано 141552 новых случая ВИЧ-инфекции в 50 из 53 стран Европейского региона ВОЗ. Это соответствует общему показателю 16,2 вновь выявленных инфекций на 100 тыс. населения. При этом самый высокий показатель (44,8 на 100 тыс. населения) был зафиксирован на востоке Европейского региона ВОЗ, а самый низкий – в его центральной части (3,3 на 100 тыс. населения) [6].

Если говорить о различиях между странами Европейского региона ВОЗ, то самые высокие показатели (количество вновь заболевших на 100 тыс. населения) наблюдались в России (59,0), Украине (37,3), Беларуси (25,2) и Молдове (22,3), а самые низкие – в Боснии и Герцеговине (0,8) и Словении (1,7).

Имеются и различия в распределении числа заболевших по признаку пола. Количество новых случаев заражения ВИЧ у мужчин в Европейском регионе ВОЗ в целом росло более быстрыми темпами, чем у женщин, и к концу рассматриваемого периода различалось в два раза [6].

Отмечается сокращение показателя новых случаев заражения ВИЧ-инфекцией не только среди взрослого населения, но и среди детей. Так, в 2018 г. он снизился на 41% относительно 2010 г.: с 280 тыс. (190 000–430 000) до 160 тыс. (110 000–260 000) человек [5].

За последние десятилетия снижается и число умерших от СПИДа. В 2018 г. количество таких людей составило 770000 (570 000–1,1 млн)

человек, тогда как в 2004 г. погибло 1,7 (1,3–2,4) млн человек, а в 2010 г. – 1,2 (0,86–1,6) млн человек [5].

### РОССИЙСКИЕ РЕАЛИИ

В России, согласно данным, полученным из территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом (или иных уполномоченных организаций) и территориальных управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, кумулятивное количество зарегистрированных случаев выявления ВИЧ-инфекции в иммунном блоте среди граждан страны по состоянию на 31 декабря 2018 г. составило 1326239 человек (по предварительной оценке). К концу 2018 г. в РФ проживало 1007369 человек с диагнозом «ВИЧ-инфекция», исключая 318870 умерших больных. В 2018 г. в России сообщалось о 101345 случаях выявления ВИЧ-инфекции в иммунном блоте, исключая выявленных анонимно и иностранных граждан, что на 4,9% меньше, чем в 2017 г. Показатель заболеваемости в 2018 г. составил 69,0 на 100 тыс. населения. Региональный анализ по России показывает, что в списке лидеров по распространенности ВИЧ оказались 25 субъектов Федерации: Кемеровская область (зарегистрировано 193,3 новых случая ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения), Иркутская (151,9), Свердловская (142,6), Новосибирская (142,0), Челябинская (140,7), Томская (127,9) области, Пермский (132,9), Красноярский (115,0) края, Тюменская область (112,4), Ханты-Мансийский автономный округ (110,1), Оренбургская (109,9), Курганская (107,1) области, Алтайский край (102,8), Омская (98,8), Самарская (95,5), Ульяновская (86,9) области, Республика Крым (82,7), Удмуртская Республика (79,6), Ивановская область (79,5), Республика Хакасия (75,1), Тверская (72,8), Нижегородская (72,7) области, Москва (69,6), Республика Башкортостан (68,0), Ленинградская область (67,9). В вышеперечисленных регионах было зарегистрировано 66,2% всех новых

случаев ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2018 г. К 31 декабря 2018 г. умерли 24,0% от числа всех зарегистрированных инфицированных ВИЧ россиян.

Отмечено, что в России ВИЧ-инфекция в последние годы диагностируется в более старших возрастных группах. Если в 2001 г. 87% ВИЧ-инфицированных получали диагноз в возрасте 15–29 лет, то в 2018 г. 82% были впервые выявлены в возрасте старше 30 лет [7].

В начале апреля на XI Всероссийском конгрессе «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» **Вадим Покровский**, академик РАН, руководитель Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, сообщил, что ВИЧ-инфекция диагностирована у 1,2% населения в возрасте 15–49 лет, и особо поражена группа наиболее активного возраста 35–39 лет [8].

### ОТ ПОЛНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ К КОНТРОЛЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Появление в начале 80-х вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) поначалу показало всю беспомощность человечества перед этой неожиданной угрозой. Осознав его опасность, государства и общественные организации сосредоточили усилия на принятии серьезных превентивных мер, а ученые – над медицинским решением проблемы.

Первым вылечившимся от СПИДа больным стал т.н. берлинский пациент Тимоти Рэй Браун, получивший диагноз «ВИЧ» в 1995 г. В 2007-м группой врачей в Берлине ему была сделана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток для лечения лейкемии, что позволило победить болезнь. Но это был единственный случай. Великим достижением в лечении ВИЧ-инфекции и медицины в целом стало создание антиретровирусной терапии (АРТ).

Именно АРТ сегодня является основным компонентом лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией, с помощью которой можно добиться

контролируемого течения заболевания. Доказано, что раннее начало АРТ позволяет достичь не только улучшения клинического прогноза заболевания, но и снижения уровня распространенности ВИЧ-инфекции в популяции. Период между установлением диагноза ВИЧ-инфекции и началом АРТ должен быть максимально сокращен. При готовности пациента к старту АРТ и наличии его согласия лечение может быть начато немедленно, сразу после установки диагноза, если нет клинических противопоказаний для приема АРТ. Предпочтительно использовать антиретровирусные препараты в составе фиксированных комбинаций доз (ФКД) [1].

Согласно отчету UNAIDS, по состоянию на конец июня 2019 г. 24,5 (21,6–25,5) млн больных получали лечение в рамках АРТ. В 2018 г. доступ к АРТ имели 23,3 (20,5–24,3) млн человек, живущих с ВИЧ, по сравнению с 7,7 (6,8–8,0) млн в 2010-м. Около 62% (47–74%) всех людей, живущих с ВИЧ, имели доступ к лечению в 2018 г. Терапия была доступной для 62% (47–75%) взрослых в возрасте от 15 лет и старше и 54% (37–73%) детей в возрасте от 0 до 14 лет. Порядка 68% (52–82%) взрослых женщин и 55% (41–68%) взрослых мужчин в возрасте от 15 лет и старше могли контролировать заболевание с помощью АРТ.

В 2018 г. 82% (62 – >95%) беременных женщин, живущих с ВИЧ, имели доступ к лечению с применением АРТ с целью предотвращения передачи вируса плоду [5].

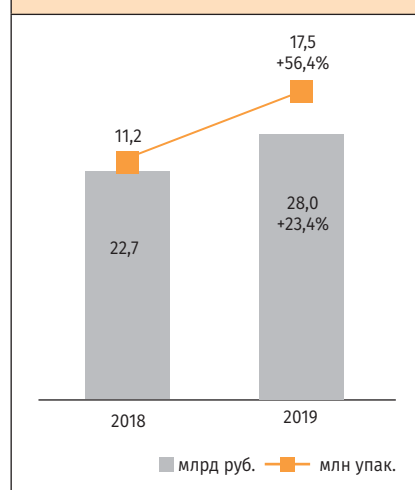
По мнению российских экспертов, самая актуальная категория в лечении этой группы заболеваний – подростки – остается и самой трудной. В первую очередь из-за того, что они отрицают лечение. «Поэтому для них принципиально важно переходить на режим «одна таблетка один раз в день», – считает ведущий научный сотрудник ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора профессор Алексей Кравченко. По его словам, фиксированная

комбинация доз (ФКД) – это путь, по которому сейчас идет мировая медицина: Европейское руководство СПИДа EACS (Европейское клиническое общество СПИДа) рекомендует антиретровирусную терапию в виде ФКД. «Как показывает опыт, перешедшие на такой режим пациенты никакой другой схемы уже не приемлют», – резюмировал эксперт, выступая на состоявшейся недавно в Санкт-Петербурге Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» [9].

### С ПОЗИЦИЙ АНАЛИТИКИ

Согласно данным компании IQVIA, в 2019 г. объем российского рынка препаратов для лечения ВИЧ-инфекции достиг 28,0 млрд руб. в ценах закупки, или 17,5 млн упаковок. По сравнению с 2018 г. он вырос на 56,4% в натуральном выражении и на 23,4% в стоимостном (рис. 1). С каждым годом перечень препаратов для лечения ВИЧ-инфекции пополняется новинками. В частности, на рынке появляется все больше комбинированных средств, представляющих собой препараты ФКД. По итогам 2019 г. на долю комбинированных препаратов ФКД пришлось порядка 30% объема продаж в стоимостном выражении (рис. 2).

**РИСУНОК 1.** Динамика рынка препаратов для лечения ВИЧ-инфекции



Источник: IQVIA

**РИСУНОК 2.** Долевое соотношение комбинированных средств (ФКД) и монопрепаратов на рынке средств для лечения ВИЧ-инфекции, % руб.



Источник: IQVIA

В России в начале 2020 г. ряд трехкомпонентных ЛП для лечения СПИДа пополнился новым средством от компании Gilead на основе комбинации биктегравира, тенофовира алафенамида и эмтрицитабина. Препарат вышел на рынок под торговым наименованием Биктарви® [10].

### БИКТАРВИ® – НОВЫЙ ШАГ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ ВИЧ/СПИДА

Препарат Биктарви®, разработанный и зарегистрированный компанией Gilead, представляет собой полный режим в одной таблетке и содержит 50 мг биктегравира, 200 мг эмтрицитабина и 25 мг ТАФ. Входящий в состав препарата «новый» тенофовир (ТАФ) обеспечивает на 91% меньшую концентрацию тенофовира в плазме, что уменьшает риск развития побочных эффектов со стороны почек и костей, но при этом внутриклеточная концентрация препарата обеспечивает схожую эффективность, как и у TDF. К тому же пациенту потребуется принимать всего лишь 1 таблетку в день независимо от приема пищи [11].

«На сегодняшний день Биктарви® – это один из самых современных препаратов для терапии ВИЧ из имеющихся в мире. Разумеется,



медицинское сообщество более чем позитивно воспринимает появление самых инновационных режимов лечения в российской системе здравоохранения, – отмечает Вадим Покровский, руководитель Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом. – Прием препарата один раз в день, независимо от приема пищи и режима сна, а также небольшой размер таблетки делает терапию более удобной для пациентов, повышая в конечном итоге ее качество» [10].

В 2018 г. Биктарви® получил одобрение FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США) для лечения ВИЧ-1-инфекции у взрослых пациентов. Затем маркетинговое разрешение было получено в странах Европейского союза [10]. Эффективность и безопасность Биктарви® подтверждена данными четырех исследований, в которых участвовали 2,4 тыс. человек – это пациенты, которые ранее принимали АРВ-препараты или начали

прием впервые. Препарат показал свою эффективность во всех испытаниях: исследователи определили, что он подавляет вирус в крови не хуже других режимов.

Биктарви® также обладает высоким барьером резистентности: в ходе клинических исследований не было зарегистрировано ни одного случая ее развития – и хорошей переносимостью: менее 1% прерывания терапии из-за нежелательных явлений, связанных с приемом препарата [10,11].



#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых. 2019.
2. ВИЧ-инфекция. Методические рекомендации. Рязань; 2011.
3. Эпидемия ВИЧ/СПИДа. Режим доступа: <http://epidemics.ru/aids/18-istoriya-spida-v-mire.html>.
4. История открытия ВИЧ/СПИДа. Теория происхождения ВИЧ. Ситуация в мире, России. Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Пути передачи. Факторы риска. 2011. Режим доступа: [http://spid-vich.net/wp-content/uploads/2016/12/1\\_istoriya-vich-s.pdf](http://spid-vich.net/wp-content/uploads/2016/12/1_istoriya-vich-s.pdf).
5. ЮНЭЙДС/Информационный бюллетень – Всемирный день борьбы со СПИДом, 2019. Режим доступа: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_ru.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf).
6. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний/Европейское региональное бюро ВОЗ. Эпиднадзор за ВИЧ/СПИДом в Европе за 2018–2019 гг. Стокгольм: ECDC.
7. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 г. Режим доступа: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/05/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-za-2018-g.pdf>.
8. Служба по связям с общественностью CMD – Центр молекулярной диагностики ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 13 мая 2019.
9. Мировая медицина переходит на фиксированную комбинацию доз в лечении ВИЧ. Режим доступа: <https://gmpnews.ru/2019/07/mirovaya-medicina-perexodit-na-fiksirovannuyu-kombinaciyu-doz-v-lechenii-vich/>.
10. Gilead Sciences объявила о регистрации в России препарата Биктарви для лечения ВИЧ-инфекции. Режим доступа: <https://promoboz.moscow/news/gilead-sciences-obyavila-o-registratsii-v-rossii-preparata-biktarvi-dlya-lecheniya-vich-infektsii/>.
11. Инструкция по медицинскому применению препарата Биктарви. Январь 2020.



кроме того...

#### 61% врачей сомневаются в достоверности официальной статистики смертности от COVID-19 в России

Такие данные получила аналитическая компания RNC Pharma совместно с социальной сетью для врачей «Доктор на работе». При этом только 17% врачей, отвечавших на вопросы, заявили, что располагают конкретными фактами манипуляций со статистикой, причем чаще всего речь идет о занижении количества

смертей от нового коронавируса. Отдельные специалисты, напротив, свидетельствуют о завышении этой величины. Увереннее всего о манипуляциях со статистикой говорили мужчины-врачи (21% опрошенных), женщины отвечали на этот вопрос положительно только в 15% случаев. У специалистов вызывает сомнения наличие большого числа людей, переболевших этой инфекцией бессимптомно, качество тестов и забора биоматериала. Влияет и общее недоверие к организации статистической службы в системе здравоохранения.

Здесь также заявило о себе гендерное различие: врачи-мужчины в меньшей степени доверяют официальным данным (6% респондентов), чем женщины, которые в 11% случаев с официальной статистикой согласны. А вот региональных отличий социологи не выявили: ответы представителей различных регионов России не имели статистически значимой разницы. По официальным данным, смертность (не путать с летальностью) от COVID-19 в России в несколько раз ниже, чем в других странах. Это

вызывает недоверие к российской статистике и на международном уровне. Вице-премьер России Татьяна Голикова в эфире телеканала «Россия 1» 17 мая заявила, что занижать данные о смертности пациентов от COVID-19 российским медикам невыгодно, в том числе из-за тарифов ОМС на лечение таких больных. «При установлении причин смертности мы используем единые международные требования, которые 20 апреля этого года сформированы ВОЗ», – пояснила она позже на совещании у президента.

27-Я МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

# аптека

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

# 2020



КЛЮЧЕВОЕ  
СОБЫТИЕ  
РОССИЙСКОГО  
АПТЕЧНОГО  
РЫНКА

+7 (495) 925-65-61/62  
info@artekaexpo.ru

ARTEKAEXPO.RU

7-10 ДЕКАБРЯ • МОСКВА • ЦВК "ЭКСПОЦЕНТР"

ОРГАНИЗАТОР



ЕВРОЭКСПО

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



МИНПРОМТОРГ  
РОССИИ



Ufi  
Approved  
Event



РСНП



РААС



Реклама



# Диабет под контролем даже во время эпидемии


Ирина Широкова, «Ремедиум»

Несмотря на достижения современной медицины, сахарный диабет (СД) остается одной из важнейших проблем здравоохранения в мире, в первую очередь ввиду своей высокой распространенности. По данным Международной федерации диабета (IDF), в 2019 г. число людей в возрасте 20–79 лет, страдающих СД, приблизилось к 463 млн [1]. В 2020 г. ситуацию усугубила эпидемия коронавируса – заболевания, наиболее опасного для людей с хроническими патологиями, в том числе с СД. В этих условиях особое значение приобретает грамотное управление СД, и прежде всего самоконтроль с помощью современных глюкометров.

В мире все больше людей заболевают СД, и Россия – не исключение. За последние 8 лет в РФ количество таких пациентов увеличилось на 44,5%. Согласно Федеральной службе государственной статистики, если в 2010 г. СД болело 3 378 000 россиян, то к 2019 г. эта цифра выросла до 4 880 000 [2]. Наряду с большим количеством мер, направленных на профилактику и своевременное выявление СД, в мире прилагаются значительные усилия к поиску как путей излечения, так и возможностей улучшения качества жизни пациентов. Ученые разрабатывают и предлагают новые способы терапии СД, в частности стволовыми клетками, проводят исследования, направленные на создание новых инсулинов и т. д. И конечно, огромное внимание уделяется разработке новых, усовершенствованных приборов для измерения уровня сахара в крови, поскольку регулярный самоконтроль гликемии с помощью глюкометров способствует повышению эффективности управления СД, его лечения и профилактики осложнений.

Как известно, главное в глюкометрах – это точность измерения. Именно на это в первую очередь обращают внимание больные СД и их лечащие врачи. Сегодня потребителям доступны приборы, которые не только отвечают требованиям действующего международного стандарта ISO 15197:2013, но даже превосходят их, как, например, глюкометр последнего поколения Контур Плюс Уан (Contour Plus One). Высокая точность прибора

достигается за счет мультимпульсной технологии, сканирующей каплю крови несколько раз. Использование данного глюкометра также позволяет получать высокую точность при широком диапазоне гематокрита, который может быть понижен или повышен в зависимости от наличия различных заболеваний. Это преимущество объясняется автоматической коррекцией результатов измерений при гематокрите от 0 до 70%. Обеспечивает точность измерения и сама тест-полоска. Используемый в ней фермент ФАД-ГДГ позволяет практически исключить влияние на результаты препаратов, принимаемых пациентом, например, парацетамола, аскорбиновой кислоты/витамина С. И наконец, глюкометр может работать в широком диапазоне температур, давления и влажности без ущерба для точности измерений. Для многих пациентов с СД также важна возможность передачи данных с глюкометра на смартфон, позволяющая по-новому подойти к сбору и обработке информации, а также преодолеть барьеры, связанные с неспособностью правильно оценить полученные результаты, страхом принятия самостоятельных решений и боязнью гипогликемии. Такая опция имеется в глюкометре Контур Плюс Уан. Беспроводная передача данных осуществляется с глюкометра Контур Плюс Уан через Bluetooth в мобильное Приложение Контур Диабитис (Contour Diabetes), установленное на смартфоне. Приложение автоматически представляет результаты измерений

уровня глюкозы в простом и удобном для просмотра виде. Теперь пациенту не требуется ежедневно вести бумажный дневник. Результаты измерений отражаются в его электронной версии в Приложении, в которой можно отмечать периоды диеты, наличие физической нагрузки, применяемые лекарственные препараты, вводить хлебные единицы и т. д. В Приложении можно сформировать отчет и отправлять его по электронной почте врачу, что позволит увидеть реальную картину вариабельности уровня глюкозы крови и скорректировать терапию даже удаленно как в повседневной жизни, так и в период эпидемии. Комфорт применения глюкометра Контур Плюс Уан также обеспечивают его небольшие размеры; наличие функции «Умная подсветка» (smartLIGHT), которая упрощает интерпретацию результатов с первого раза и помогает избежать ошибок; легко читаемый дисплей с ночной подсветкой; возможность в течение 60 секунд дополнительно нанести кровь на тест-полоску в случае ее недозаполнения, а также ряд других полезных опций, позволяющих существенно облегчить жизнь человека, страдающего СД. 

## ИСТОЧНИКИ

1. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
2. <https://www.gks.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf>



## Особо опасная инфекция: прививка от менингита должна войти в НКПП

Минздрав РФ предлагает расширить Национальный календарь профилактических прививок за счет вакцинации от ветрянки, ротавирусной, папилломавирусной и менингококковой инфекции. Об этом шла речь на парламентских слушаниях по иммунопрофилактике 17 февраля. Разработана и внесена в правительство Стратегия развития иммунопрофилактики до 2025 г.

Иммунопрофилактика позволила взять под контроль многие тяжелые инфекции. Так, благодаря масштабной вакцинации населения заболеваемость дифтерией снизилась в 5 тыс. раз, краснухой – в 4 тыс. раз, корью – в 333 раза. На слуху – грандиозные успехи вакцинации от гриппа: в 2019 г., по данным Роспотребнадзора, удалось привить почти 70 млн россиян, или 46,4% населения страны. Но в это самое время незаметно поднялась заболеваемость менингококковой инфекцией. В Москве она за год выросла на 41% и в четыре раза превысила среднюю заболеваемость по стране. О том, чем опасен менингит и почему назрела необходимость массовой вакцинации от этой инфекции, мы побеседовали с директором ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА» академиком Юрием Владимировичем Лобзиным в кулуарах научно-практической конференции «Менингококковая инфекция – недооцененные проблемы», прошедшей в Санкт-Петербурге 10–11 февраля.

**?** *Расскажите, пожалуйста, о распространенности менингита в нашей стране. Если сравнить с гриппом, насколько менингококк – актуальная инфекция?*

– Заболеваемость менингококковой инфекцией не очень велика. В Санкт-Петербурге в этом году она составила 0,59 заболевших на 100 тыс. населения, по некоторым регионам она чуть больше единицы, в Москве в этом году больше двух. Но нет ни одного субъекта Российской Федерации, где бы менингококка не было. Дело не столько в уровне заболеваемости, хотя за последний год заболеваемость менингитом выросла на 15,8%, сколько в его высокой летальности, которая составляет 25%. Это каждый 4-й или 5-й заболевший. Других таких инфекций у нас в стране нет, я бы ее назвал особо опасной.

**?** *Что можно сказать о возбудителе менингита и его серогруппах? У какой из них наиболее высокая летальность?*

– Возбудитель один – менингококк, но у него есть «братья» и «сестры» – штаммы А, В, С, W, Y и др., и каждый из них может вызывать тяжелое заболевание. Наиболее опасен, по последним данным, W, высокая летальность также у С. В Москве только что прошла серьезная



Юрий Лобзин

вспышка, в которой уровень летальности от штамма А был довольно высоким, причем не только у детей, но и у взрослых.

**?** *С чем связана смена серогрупп? Почему стала преобладать та или иная? Это может быть связано с миграцией или какими-то мутациями?*

– Глубинные процессы смены мы пока понять не можем, что касается штамма W, который также называют «Хадж», то он сформировался в районе Мекки, куда съезжаются мусульмане всего мира, огромные толпы народа собираются на ограниченной территории. В результате сформировался достаточно патогенный вирулентный штамм W-135

секвенс-тип СС-11 и в 2003 г. произошла крупная вспышка мирового масштаба. В Санкт-Петербурге было несколько случаев, когда в одной семье им заболевали несколько человек в тяжелой форме. Мы успешно расшифровали его в нашем институте. Россия – страна евроазиатская, поэтому у нас присутствуют все известные серогруппы менингококка.

**?** *Как обеспечить эффективную вакцинацию при таком многообразии возбудителя?*

– Конечно, самым разумным шагом является использование многокомпонентных вакцин, позволяющих одной инъекцией перекрыть сразу все существующие на территории России варианты возбудителей. В национальном календаре таких вакцин пока нет.

В Москве, пережившей тяжелейшую ситуацию, когда за год 360 детей переболели тяжелой менингококковой инфекцией, было принято решение ввести вакцинацию от менингита. Сегодня столица защищена от 17 инфекционных болезней. А в НКПП их пока 12.

**?** *Может быть, массовая вакцинация от менингококка обойдется бюджету дороже, чем лечение менингита с учетом приведенной Вами статистики заболеваемости?*

– Фармакоэкономика здесь абсолютно доказательная. Один тяжелый случай менингококковой инфекции обходится примерно в 300 000–1500 000 руб. А если ребенок в наиболее тяжелом случае становится инвалидом, что бывает часто? У нас был случай, когда у ребенка развился некроз нижних конечностей, пришлось ампутировать ножки. Его пришлось, во-первых, оперировать, во-вторых, подбирать протезы, в-третьих, проводить длительный период реабилитации. Затраты только на одного этого пациента составили 23 млн руб.! Сопоставьте это с тем, сколько стоит вакцина. Эти деньги можно было потратить на вакцинацию и избежать принятия экстренных мер.

**? Какие возрастные группы должны быть охвачены обязательно вакцинацией?**

– В группе риска дети в возрасте от 0 до 5 лет. Прививать можно с девятимесячного возраста – вакцина это позволяет. Мы очень надеемся в Санкт-Петербурге повторить опыт Москвы. Мы ставим вопрос о необходимости внедрения в региональный календарь ротавирусной инфекции, ветряной оспы, ревакцинации коклюша, менингококковой и целого ряда других инфекций.

**? Какие еще существуют группы риска, которые целесообразно ввести в календарь прививок?**

– Конечно, наиболее высокому риску подвержены дети до 5 лет

и подростки. Именно эти группы в первую очередь подлежат рутинной вакцинопрофилактике менингококковой инфекции. Существуют также группы медицинского и социального риска: медицинские работники, ежедневно контактирующие с больными, военнослужащие, призывники, воспитанники интернатов и закрытых детских учреждений, больные ВИЧ-инфекцией, у которых ослаблен иммунитет, а также старшее поколение 65+ – вакцинация таких групп предусмотрена в некоторых региональных календарях прививок, а также может быть проведена за свой счет.

Беседовала **Екатерина Кумина**, «Ремедиум»



[www.remedium-journal.ru](http://www.remedium-journal.ru)

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА



- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

Тел.: 8 495 780 3425  
[remedium@remedium.ru](mailto:remedium@remedium.ru)  
[www.remedium.ru](http://www.remedium.ru)

Реклама

doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-62-65

# Тиоктовая кислота – с позиций доказательной медицины

Ирина Широкова, «Ремедиум», Юлия Прожерина, к.б.н., ООО «Эр Эм Аналитика»

Многочисленные клинические исследования подтвердили целесообразность использования тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты в терапии диабетической полиневропатии – характерного поражения периферических нервов, ассоциированного с сахарным диабетом. Благодаря высокому уровню эффективности и безопасности она включена в клинические рекомендации по лечению диабетической полиневропатии в ряде стран. Актуальным данный вопрос представляется и для российской медицины.

**Ключевые слова:** диабетическая полиневропатия, тиоктовая кислота, клинические рекомендации

## Thioctic acid: an evidence-based medicine perspective

Irina Shirokova, Remedium, Julia Prozherina, Cand. of Sci. (Bio.), RM Analytics Ltd

Multiple clinical trials (CT) have confirmed the feasibility of using thioctic (alpha-lipoic acid) in the treatment of diabetic polyneuropathy (DPN) defined as specific peripheral nervous dysfunction associated with diabetes mellitus (DM). Due to its high level of efficacy and safety, thioctic acid is included in the clinical guidelines for the treatment of DPN in some countries. This issue is also topical for the Russian medicine.

**Keywords:** diabetic neuropathy, thioctic acid, clinical guidelines

### ЦИФРЫ И ФАКТЫ

Несмотря на все принимаемые медицинским сообществом меры, в мире стабильно растет заболеваемость СД, которым, по данным ВОЗ, страдают 422 млн человек. Общая численность пациентов с СД в России на 02.07.2019 г. составила 4,604 млн человек (3% населения РФ), тогда как, например, на 31.12.2012 г. этот показатель оценивался в 3,779 млн человек [1]. Одним из наиболее распространенных и опасных осложнений СД признана ДПН – заболевание, значительно снижающее качество жизни и приводящее к инвалидизации пациентов. Многочисленными исследованиями показано, что при манифестации диабета у 3,5–6,1% больных уже имеются определенные признаки диабетической невропатии. Через 5 лет от начала заболевания они выявляются у 12,5–14,5% больных, через 10 лет – у 20–25%, через 15 лет – у 23–27%, через 25 лет – у 55–65% [1]. При СД 1-го типа ДПН развивается в 54% случаев, при СД 2-го типа – в 45% случаев [2].

В группе риска находятся больные СД 1-го типа с недостижением

целевых уровней гликемического контроля спустя 5 лет от дебюта заболевания и больные СД 2-го типа с момента диагностики заболевания [3].

### ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Раннее выявление и своевременное лечение ДПН могут предотвратить развитие серьезных осложнений. Основными способами диагностики ДПН являются: типичная позитивная невропатическая симптоматика, неврологический дефицит, электромиография, количественное сенсорное тестирование, электрокардиография (ЭКГ)<sup>1</sup>.

В целом большинство рекомендаций не дает четких дефиниций диагноза ДПН, более того, ряд из них предлагает разделить ДПН на типичную и атипичные формы. Согласно консенсусу Торонто, постановка диагноза ДПН возможна при наличии нарушений чувствительности в виде выявления у пациента позитивных неврологических симптомов

(колющие, режущие боли, парестезии, жжение в области пальцев стоп, стопах, голнях) и/или негативных симптомов (дистальное симметричное снижение чувствительности или явное ослабление/отсутствие рефлексов). Диагноз вероятен при наличии нарушений двух и более видов чувствительности. Наиболее объективными критериями можно считать рекомендации Немецкой диабетологической ассоциации, которая определяет минимальные критерии для диагностики ДПН как умеренный и выраженный сенсорный дефицит (по шкале Neuropathy disability score – NDSm 6 баллов и более) в сочетании или без других симптомов ДПН или легкий сенсорный дефицит (по шкале NDSm 3–5 баллов) с умеренно выраженной симптоматикой (по шкале NDSm более 5 баллов) [4].

### О ПОДХОДАХ К ЛЕЧЕНИЮ

● На сегодняшний день в России не разработаны клинические рекомендации по ДПН. Принимая решение о тактике его лечения, врачи обращаются к клиническим рекомендациям по лечению СД

<sup>1</sup> Доказанная эффективность: тиоктовая кислота в лечении диабетической полиневропатии. Режим доступа: <https://www.clinvest.ru/jour/announcement/view/6478>.



и к стандартам оказания специализированной помощи больным с ДПН. Согласно российским клиническим рекомендациям «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», основой успешного лечения диабетической нейропатии является достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей гликемического контроля. Оптимизация гликемического контроля позволяет предотвратить или отсрочить развитие полинейропатии у пациентов с СД 1-го типа, замедлить ее прогрессирование у больных СД 2-го типа. Медикаментозная терапия включает применение антиконвульсантов, антидепрессантов (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), антидепрессантов (трициклические антидепрессанты), опиатов и препаратов местного действия [3]. В перечне лекарственных препаратов для медицинского применения, представленном в Стандарте специализированной медицинской помощи при ДПН, утвержденном Минздравом России, указана тиоктовая кислота. Среднесуточная доза ее применения составляет 600 мг, а среднекурсовая – 8400 мг в стационаре и 84000 мг амбулаторно<sup>2,3</sup>. Включение тиоктовой кислоты в стандарты лечения ДПН обусловлено обширной доказательной базой, благодаря которой она признана одним из самых эффективных средств для лечения ДПН у больных СД.

«Тиоктовая кислота – препарат выбора в лечении ДПН, особенно на ранней и умеренной стадиях заболевания», – отмечает Луиза Ахмеджанова, доцент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, директор Академии интервенционной медицины [5].

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 декабря 2012 г. № 1577н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при диабетической полинейропатии» (амбулаторно).

<sup>3</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. № 1544н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при диабетической полинейропатии» (стационарно).

## ОТ ПЕРВЫХ ШАГОВ ДО НАШИХ ДНЕЙ

Применение тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты имеет убедительную историю. Альфа-липоевая кислота (АЛК) интенсивно изучалась с 1950-х гг., когда впервые были обнаружены ее антиоксидантные свойства. Было продемонстрировано, что она эффективна при снятии некоторых симптомов, связанных с определенными заболеваниями, такими как СД, сердечно-сосудистые и нервно-мышечные нарушения, с возрастом, увеличением веса, приемом антипсихотических препаратов и метаболическим ожирением. Ее потенциальное воздействие на различные виды заболеваний привлекло внимание специалистов, поскольку результаты исследований были многообещающими, причем именно в области нейродегенеративных состояний. В дальнейшем количество КИ увеличилось, чтобы углубить знания о других терапевтических свойствах АЛК и выявить новые обнадеживающие эффекты [6].

И эти эффекты были обнаружены и подтверждены. «В основе адекватного и рационального применения препаратов тиоктовой кислоты лежат результаты многочисленных клинических исследований (КИ – ALADIN I, ALADIN II, ALADIN III, ORPIL, NATHAN, DECAN, SYDNEY), в которых отработывалась доза, кратность приема и длительность курса», – уточняет Ольга Шавловская, ведущий научный сотрудник НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» [7]. Впервые изучение клинической эффективности тиоктовой кислоты при ДПН с позиций доказательной медицины было предпринято в проведенном в Германии двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy) с участием 328 больных СД 2-го типа. Позже эффективность

внутривенной терапии АЛК в дозе 600 мг/сут в течение 3 нед. была подтверждена в КИ ALADIN III, SYDNEY 1 (Symptomatic Diabetic Neuropathy) и NATHAN 2 (Neurological Assessment of Thiocctic Acid in Diabetic Neuropathy). В частности, в КИ ALADIN III (n = 508) при применении АЛК отмечалось статистически значимое уменьшение выраженности позитивных и негативных симптомов нейропатии в нижних конечностях по шкале NIS-LL (Neuropathy Impairment Score – Low Limbs – шкала симптомов нейропатии для нижних конечностей). Опубликованные в 2012 г. данные метаанализа исследований ALADIN, SYDNEY, ORPIL, SYDNEY 2 и ALADIN III (n = 1160) свидетельствуют об эффективности внутривенной терапии АЛК. Сходные результаты были получены еще в двух метаанализах. Результаты проведенных КИ, а также опыт постмаркетингового применения подтвердили высокий профиль безопасности и хорошую переносимость АЛК. Все это позволило сделать вывод о том, что АЛК является препаратом для патогенетической терапии ДПН с доказанной эффективностью, который уменьшает выраженность основных симптомов, замедляет прогрессирование поражения периферических нервов и может использоваться для коррекции метаболического каскада, лежащего в основе прогрессирования СД и его осложнений [8].

Активно изучаются свойства тиоктовой кислоты и сегодня. Так, недавно было проведено 40-дневное проспективное интервенционное исследование Agathos et al. [9], в котором изучали действие АЛК (600 мг в день перорально) у 72 пациентов, страдающих СД и диабетической нейропатией. Пациенты, согласившиеся на участие в КИ, одновременно принимали назначенные им лекарства от СД. КИ показало, что прием АЛК улучшает качество жизни пациентов с диабетической нейропатией, снижает основные симптомы и уровень триглицеридов [6, 9].

## НА ЧТО УКАЗЫВАЮТ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На IX Междисциплинарном международном конгрессе «Manage pain» (Управляй болью!) сообщалось, что наряду с ранней диагностикой эффективная лекарственная терапия ДПН является важнейшим фактором успеха в контроле заболевания. При этом в качестве одного из основных патогенетических лекарственных средств была отмечена АЛК, включенная в Европейские рекомендации по лечению ДПН (EASD, Neurodiab)<sup>4</sup>.

АЛК также указана в клинических рекомендациях Международной диабетической федерации (IDF). Согласно этому документу она применяется как этиопатогенетическая терапия в лечении диабетической нейропатии при развитии окислительного (оксидативного) стресса с целью снизить уровень свободных радикалов [10].

«Использование тиоктовой кислоты в медицинской практике в большей степени связано с развитием представлений об «окислительном стрессе» и перекисном окислении липидов как о достаточно универсальном патогенетическом механизме повреждения клеток и тканей, – отмечает Ольга Шавловская. – Тиоктовая кислота является одним из самых сильных антиоксидантов, используемых в лечении диабетической нейропатии. Свойство нормализации клеточного метаболизма у тиоктовой кислоты реализуется в результате непосредственной инактивации свободных радикалов за счет их связывания SH-группами препарата. У тиоктовой кислоты отмечены также свойства, потенцирующие противовоспалительное действие глюкокортикостероидов и иммуностимулирующее действие. Кроме того, тиоктовая кислота близка по фармакологическим свойствам к витаминам группы В и обладает способностью уменьшать уровень

<sup>4</sup> Доказанная эффективность: тиоктовая кислота в лечении диабетической полинейропатии. Режим доступа: <https://www.clininvest.ru/jour/announcement/view/6478>.

**ТАБЛИЦА.** Топ-3 компаний — производителей препаратов тиоктовой кислоты по итогам 2019 г., млн руб.

Рейтинг	Корпорация	2018	2019
1	Berlin-Chemie/A.Menarini	685,6	723,4
2	Фармстандарт	652,3	718,2
3	Mylan	367,2	425,0

Источник: IQVIA

сахара в крови и увеличивать содержание гликогена в печени» [7].

Патогенетическая терапия тиоктовой кислотой для лиц, страдающих ДПН, утверждена и в Республике Узбекистан. Согласно узбекским клиническим рекомендациям, больным, страдающим диабетической полинейропатией, при достижении компенсации СД и АД назначают препараты тиоктовой ( $\alpha$ -липовоевой) кислоты:

- в/в капельно в дозе 600 мг в течение 20–30 минут ежедневно в течение 2–3 недель, в тяжелых случаях более длительно – до 3–4 недель;
- после внутривенного введения переводят на пероральный прием в суточной дозе 600–1200 мг за 30–40 минут до завтрака, можно однократно, длительность приема до 6 месяцев;
- при противопоказаниях к парентеральному приему препарата рекомендуется пероральный прием в суточной дозе 600–1200 мг [11].

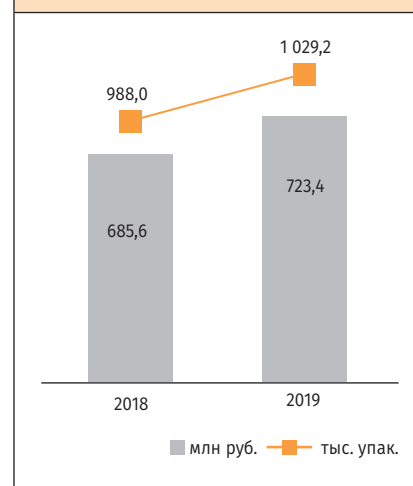
По мнению Ирины Терещенко, профессора кафедры эндокринологии и клинической фармакологии Пермского государственного медицинского университета им. Е.И. Вагнера, лечение тиоктовой кислотой хорошо сочетается с любыми современными сахароснижающими средствами, что позволяет не менять тактику лечения СД. Необходимо только корректировать дозы ЛС из-за свойства тиоктовой кислоты снижать гипергликемию. Важное значение имеет и ее совместимость с гипотензивными препаратами, часто применяемыми при лечении артериальной гипертензии у больных СД, в частности с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II [12]. Сосудистые осложнения

СД не являются противопоказанием к лечению тиоктовой кислотой. Наоборот, устраняя оксидативный стресс, дислипидемию и гиперхолестеринемию, тиоктовая кислота помогает в терапии микро- и макроангиопатий [12].

### МЕСТО ПРЕПАРАТА БЕРЛИТИОН®

Согласно данным компании IQVIA по итогам 2019 г., объем рынка препаратов тиоктовой кислоты составил 2,9 млрд руб. в ценах закупки, что на 14,4% выше показателей 2018 г. Лидирующее место по объему продаж в стоимостном выражении среди всех производителей препаратов тиоктовой кислоты уже не первый год уверенно занимает компания Berlin-Chemie/A.Menarini, выпускающая ЛП Берлитион® (табл.). Препарат Берлитион® демонстрирует устойчивый рост объемов продаж. В 2019 г. было реализовано более 1 млн упаковок этого ЛП на сумму свыше 723 млн руб. в ценах закупки (рис. 1).

**РИСУНОК 1.** Динамика продаж препарата Берлитион® в России



Источник: IQVIA

# Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

## Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия<sup>1</sup>

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии<sup>2</sup>
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов<sup>1</sup>
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии<sup>3</sup>

### Широкая линейка доз и лекарственных форм<sup>1</sup>



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



#### Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600

**Международное непатентованное название:** тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой ( $\alpha$ -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2–4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300–600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

**Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях — анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

#### Литература:

1. Инструкция по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285–2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114–121

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.  
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

RU-BER-03-2019-V1-print. Одобрено 07.10.2019, годен до 07.10.2021 РЕКЛАМА



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**



# Берлитион®

## ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

### Сокращенная информация по применению препаратов Берлитион® (МНН: тиоктовая кислота)

#### Состав и форма выпуска:

- Берлитион® 300. Тиоктовая кислота 300 мг  
Концентрат для приготовления раствора для инфузий  
25 мг/мл (ампулы темного стекла 12 мл №5)
- Берлитион® 600. Тиоктовая кислота 600 мг  
Концентрат для приготовления раствора для инфузий  
25 мг/мл (ампулы темного стекла 24 мл №5)
- Берлитион® 300. Тиоктовая кислота 300 мг  
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг №30

#### Показания к применению:

Диабетическая полинейропатия, алкогольная полинейропатия

#### Способ применения и дозы:

Концентрат для приготовления инфузий.

Суточная доза препарата составляет 300-600 мг. 12-24 мл раствора разводят в 250 мл физиологического 0,9%-ного раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например с помощью алюминиевой фольги. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2-4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию препаратом Берлитион® 300 мг в таблетках, в суточной дозе 600 мг (2 таблетки в сутки). Таблетки принимают внутрь натощак за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Продолжительность курса лечения определяется врачом.

#### Противопоказания:

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Для таблеток – дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

#### Побочные эффекты:

Возникают очень редко (см. инструкцию по применению)

#### Особые указания:

У больных сахарным диабетом, принимающих инсулин или гипогликемические препараты для перорального применения, необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в плазме крови, особенно на начальной стадии терапии. В некоторых случаях может возникнуть необходимость уменьшения дозы инсулина или гипогликемических препаратов для перорального применения во избежание развития гипогликемии. Прием алкоголя снижает эффективность лечения, поэтому пациентам в период терапии препаратом Берлитион® следует воздержаться от употребления алкоголя в течение всего курса лечения, а также, по возможности, в перерывах между курсами.

#### Условия отпуска из аптек:

По рецепту.



**БЕРЛИН-ХЕМИ**  
**МЕНАРИНИ**

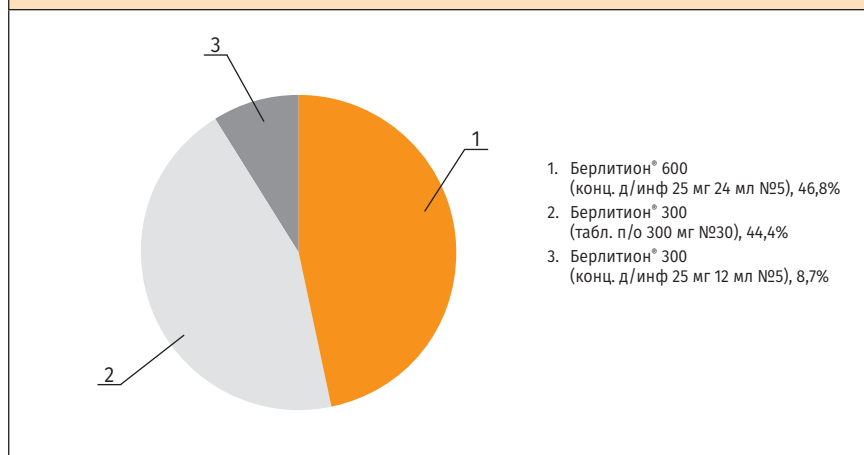
ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини, 123112,  
Москва, Пресненская набережная, д. 10,  
БЦ «Башня на Набережной», блок Б  
Тел.: +7 (495) 785-01-00,  
факс: +7 (495) 785-01-01,  
<http://www.berlin-chemie.ru>

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион® 300 П N011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион® 300 П N011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион® 600 ЛП-001615-280312. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Наибольший объем продаж приходится на Берлитион® 600 мг, представленный в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий. Кроме того, пациентам доступен Берлитион® 300 мг в двух формах выпуска: концентрата для приготовления раствора для инфузий и таблеток, покрытых пленочной оболочкой (рис. 2).

Берлитион® обладает высоким профилем эффективности, безопасности и хорошей переносимости при лечении ДПН. Препарат применяется при любых формах и на разных стадиях заболевания [12]. Все это обеспечивает его высокую востребованность и стабильные позиции на российском рынке.

**РИСУНОК 2.** Долевое соотношение объемов продаж препарата Берлитион® по ЛФ в 2019 г., % руб.



Источник: IQVIA

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Солуянова Т.Н. Патогенетический подход к лечению автономной диабетической невропатии: место препаратов альфа-липоевой кислоты. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019;(1):36–43. doi: 10.24411/2304-9529-2019-14005.
2. Белоусов Ю.Б., Афанасьева Е.В., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К. Применение тиоктовой кислоты в терапии диабетической полиневропатии. *Качественная клиническая практика*. 2011;(1):85–91. Режим доступа: [https://www.clinvest.ru/jour/article/view/145?locale=ru\\_RU](https://www.clinvest.ru/jour/article/view/145?locale=ru_RU).
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. 9-й выпуск (дополненный). *Сахарный диабет*. 2019;22(S1). doi: 10.14341/DM221S1.
4. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Альфа-липоевая кислота в лечении диабетической полинейропатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(1):103–109. doi: 10.17116/jnevro20181181103-109.
5. Ахмеджанова Л.Т. Диабетическая полиневропатия: от многообразия клинических форм к лечению. Эффективная фармакотерапия. *Неврология*. 2015;(3):56–61. Режим доступа: [https://umedp.ru/articles/diabeticheskaya\\_polinevroptiya\\_ot\\_mnogoobraziya\\_klinicheskikh\\_form\\_k\\_lecheniyu\\_.html](https://umedp.ru/articles/diabeticheskaya_polinevroptiya_ot_mnogoobraziya_klinicheskikh_form_k_lecheniyu_.html).
6. Salehi B., Berkay Yilmaz Y., Antika G., Boyunegmez Tumer T., Fawzi Mahomoodally M., Lobine D. et al. Insights on the Use of  $\alpha$ -Lipoic Acid for Therapeutic Purposes. *Biomolecules*. 2019;9(8). pii: E356. doi: 10.3390/biom9080356.
7. Шавловская О.А. Тиоктовая кислота: антиоксидантная терапия неврологических заболеваний. *РМЖ*. 2014;(13):960. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/tioktovaya-kislota-antioksidantnaya-terapiya-nevrologicheskikh-zabolevaniy/>.
8. Бакулин И.С., Захарова М.Н. Липоевая кислота в патогенетической терапии диабетической полиневропатии: обзор экспериментальных и клинических исследований. *Нервные болезни*. 2017;(2):3–9. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30013888>.
9. Agathos E., Tentolouris A., Eleftheriadou I. et al. Effect of  $\alpha$ -lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy. *J Int Med Res*. 2018;46(5):1779–1790. doi: 10.1177/0300060518756540.
10. International Diabetes Federation. *Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot: A guide for health care professionals*. International Diabetes Federation; 2017. Available at: <https://www.idf.org/component/attachments/?task=download&id=1141>.
11. Алимов А.В., Хайдарова Ф.А., Рахимова Г.Н. и др. *Клинические рекомендации по лечению сахарного диабета 2 типа: руководство для врачей*. Ташкент, Узбекистан; 2018. 95 с. Режим доступа: [http://mdwrt.com/wp-content/uploads/2018/11/Natsionalnye\\_standarty\\_Uzbekistay-20181124.pdf](http://mdwrt.com/wp-content/uploads/2018/11/Natsionalnye_standarty_Uzbekistay-20181124.pdf).
12. Терещенко И.В. Берлитион® – залог успеха в лечении полинейропатии. *Поликлиника*. 2014;(5):21–24. Режим доступа: [http://www.poliklin.ru/imagearticle/201405\(1\)/21-24.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/201405(1)/21-24.pdf).

doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-66-68

# Что предпочитают россияне: обзор рынка слабительных средств

Юлия Прожерина, к.б.н., ООО «Эр Эм Аналитика»

Запор наблюдается у 10–20% населения мира независимо от возраста и социальной принадлежности, порядка 70% больных составляют женщины. До 30% детей в возрасте от 6 до 12 лет в настоящее время испытывают трудности с опорожнением кишечника. Лечение запора является важной задачей медицины, поскольку с ним связана возможность развития или усугубления тяжести течения ряда заболеваний и патологических состояний [1].

**Ключевые слова:** запор, фармакотерапия, слабительные препараты, пикосульфат натрия, сenna, Слабилен

## What do Russians prefer: review of the laxative market

Yuliya Prozherina, Cand. of Sci. (Bio.), RM Analytics Ltd

Constipation is observed in 10–20% of the world's population, regardless of age and social affiliation, and about 70% of patients are women. Up to 30% of children between the ages of 6 and 12 are currently having difficulty with bowel emptying. Treatment of constipation is an important medical task, as it is associated with the possibility of developing or worsening the severity of a number of diseases and pathological conditions [1].

**Keywords:** constipation, pharmacotherapy, laxatives, sodium picosulfate, senna, Slabilen

Под запором в настоящее время понимают хроническую задержку опорожнения кишечника более чем на 48 ч, сопровождающуюся затруднением дефекации, чувством неполного опорожнения с отхождением малого количества (менее 100 г) и повышенной плотности кала [1]. С целью решения проблемы запора назначаются препараты слабительного действия, широко представленные на российском фармацевтическом рынке. Так, в 2019 г. в данном сегменте насчитывалось более 60 торговых наименований ЛП.

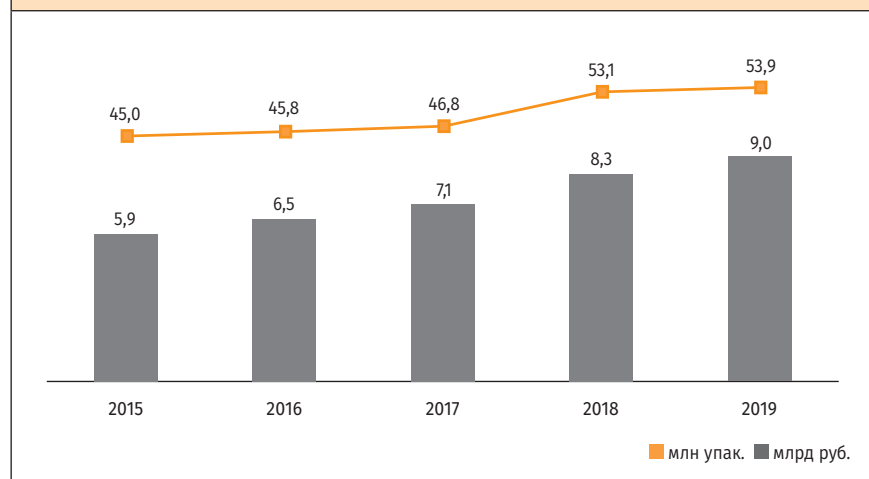
Согласно данным компании IQVIA, по итогам 2019 г. объем российского рынка слабительных средств<sup>1</sup> достиг 9,0 млрд руб. в ценах закупки, или 53,9 млн упак. За последние 5 лет сегмент демонстрирует уверенный рост продаж как в стоимостном, так и в натуральном выражении (рис. 1).

В разрезе распределения объемов продаж по лекарственным формам доминируют пероральные средства. При этом большинство

потребителей предпочитают слабительные средства, выпускаемые в виде таблеток для приема внутрь (26% в упак. в 2019 г., рис. 2). Данный тренд касается как группы в целом, так и наиболее популярного сегмента контактных слабительных средств, в котором на долю таблеток приходится порядка 49% в натуральном выражении. Наибольшая доля рынка слабительных средств в натуральном

выражении приходится на препараты контактного действия, которые занимают более половины всех продаж ЛП данного сегмента (54% в упаковках в 2019 г.). В стоимостном выражении на рынке лидируют слабительные средства трех ключевых групп: контактные, осмотические ЛП, а также препараты, выпускаемые в виде микроклизм. К слову, на последние приходится наибольшая доля продаж

РИСУНОК 1. Динамика продаж слабительных ЛП в России

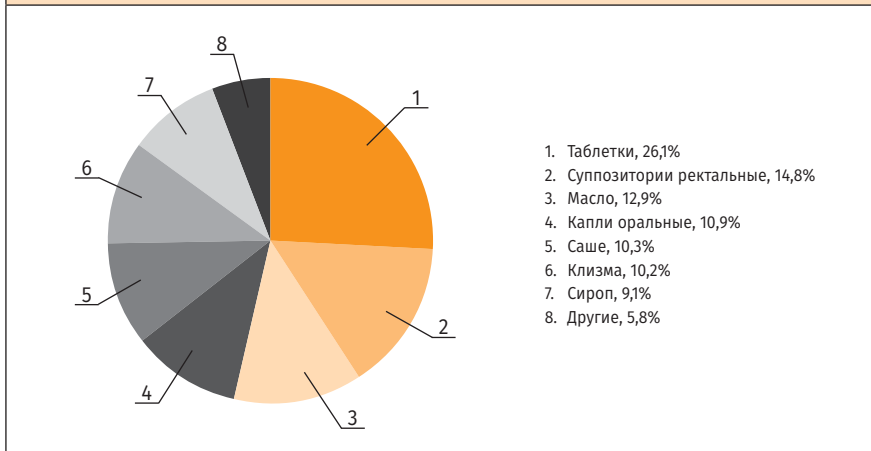


<sup>1</sup> Учитывались объемы продаж препаратов АТС-группы А06А, за исключением средств для подготовки кишечника к исследованию (экспертная выборка).

Источник: IQVIA



**РИСУНОК 2.** Долевое соотношение объемов продаж слабительных средств по лекарственным формам в 2019 г., % упак.



Источник: IQVIA

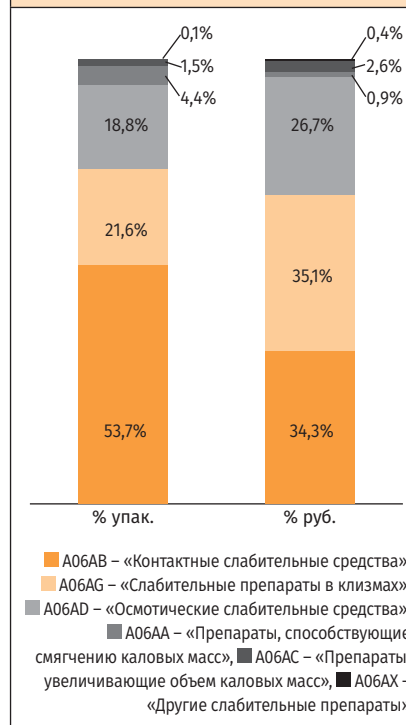
в стоимостном выражении, что объясняется их более высокой ценой (рис. 3).

В сегменте наиболее востребованных среди населения контактных слабительных средств наибольшая доля продаж приходится на препараты на основе пикосульфата натрия. В 2019 г. их доля продаж

составила 35% в упак. и 61% в руб. В тройку лидеров также входят препараты бисакодила и клещевины обыкновенной. Велика популярность и препаратов сенны и ее активных компонентов – сеннозидов А и В (рис. 4).

Первое место по объему продаж среди всех слабительных средств

**РИСУНОК 3.** Долевое соотношение объемов продаж слабительных средств разных групп по механизму действия по итогам 2019 г.



Источник: IQVIA

## СЛАБИЛЕН® - ПОПУЛЯРНЫЙ СЛАБИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ<sup>1</sup> С ПРЕДСКАЗУЕМЫМ ДЕЙСТВИЕМ<sup>2</sup> ПО ДОСТУПНОЙ ЦЕНЕ<sup>3</sup>

СЛАБИЛЕН®

— ЗНАЕШЬ, КОГДА ЗАХОЧЕШЬ!

действует через 10-12 часов

УДОБНАЯ ФОРМА

- #1**

**САМЫЙ ПОПУЛЯРНЫЙ СЛАБИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ В РОССИИ<sup>1</sup>**  
Выбор миллионов покупателей
- ПРИМЕНЯЮТ НА НОЧЬ, ЧТОБЫ СТУЛ БЫЛ УЖЕ НА УТРО<sup>2</sup>**  
Предсказуемое освобождение от запора
- ЦЕНА ДО 250р.<sup>3</sup>**  
Доступный по цене в сравнении с аналогами
- 2 ФОРМЫ: КАПЛИ И ТАБЛЕТКИ<sup>1</sup>**  
Выпускается не только в каплях, но и в удобной форме - таблетки

**veropharm**

РЕКЛАМА. ver214020 от 27.05.2020 информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению СЛАБИЛЕН®. РУ №ПТ-002500 (таблетки от 10.12.2018), РУ №00291101 (капли от 14.02.2020) <http://procto.ru/veropharm> - ВЕРОФАРМ, 107023, Россия, Барабанский пер. д.3. Тел: (495)792-53-33, факс: (495) 792-53-25. ООО «ВЕРОФАРМ», 601135, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Волынский, ул. Заводская, впадение 120. Тел: (410430) 7-17-53, факс: (4722) 21-34-71

по итогам 2019 г. в натуральном выражении занял отечественный препарат Слабилен (АО «Верофарм», группа «Эбботт») (табл.). Данный бренд не только занял позицию лидера рынка рассматриваемого сегмента, но и выступил в качестве драйвера роста. За прошедший год было реализовано свыше 5 млн упак. этого ЛП на сумму порядка 802 млн руб. в ценах закупки. Отметим, что по сравнению с 2018 г. объемы его продаж существенно выросли (+12% в упак.), что и позволило этому ЛП выйти на первое место в рейтинге. Прирост в денежном выражении составил 27,6%.

Данный тренд отражает рост востребованности препарата Слабилен, представленного не только в каплях, но и в таблетках, представляющих собой наиболее популярную среди потребителей форму, что объясняется главным образом удобством их применения.

Рынок слабительных средств демонстрирует устойчивый рост. Востребованность этих препаратов можно связать как с высокой распространенностью данной деликатной проблемы, так и большим вниманием потребителей к своему здоровью и выбору в пользу эффективной фармакотерапии. Самым популярным средством среди россиян стал препарат Слабилен, что отражает рост доверия потребителей. По-видимому, укрепления позиций данного бренда на рынке следует ожидать и в дальнейшем.



**РИСУНОК 4.** Рейтинг продаж МНН контактных слабительных средств в 2019 г.



Источник: IQVIA

**ТАБЛИЦА.** Топ-5 торговых наименований слабительных средств по итогам 2019 г., упак.

№	Торговое наименование	Млн упак.	Прирост 2019/2018, % упак.
1	Слабилен	5,5	12,1%
2	Глицерин	5,0	-6,6%
3	Бисакодил-Хемофарм	4,8	-8,4%
4	Касторовое масло	4,6	12,7%
5	Микролакс	4,5	6,3%

Источник: IQVIA

#### ИСТОЧНИКИ

- Тумаренко А.В., Скворцов В.В. Современные подходы к фармакотерапии запоров. *Лекарственный вестник*. 2017;11(2):28-33. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1499862473-drugs-bulletin-2017-2-2954.pdf>.
- Минушкин О.Н. Функциональный запор: динамика представлений, диагностика, некоторые лечебные подходы. *Медицинский совет*. 2017;(20):92-95. doi: 10.21518/2079-701X-2017-20-92-95.

# Юрий КУЧЕРЯВЫЙ: «В основе профилактики запоров лежит здоровый образ жизни»

На сегодняшний день запор остается широко распространенным явлением. О природе запоров, особенностях профилактики и современном подходе к лечению мы решили узнать у Юрия КУЧЕРЯВОГО, доцента кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Московского государственного медико-стоматологического университета, главного гастроэнтеролога Центральной дирекции здравоохранения «РЖД-Медицина».

**?** *Уважаемый Юрий Александрович, насколько, на Ваш взгляд, проблема запора актуальна среди населения России? Как часто встречается это нарушение и в какой степени снижает качество жизни?*

– Проблема запоров в России так же актуальна, как и в большинстве индустриально развитых стран мира, поскольку специфика питания и образ жизни довольно близки у россиян и у жителей других мегаполисов. Что касается распространенности запоров, то точных данных в России нет, поскольку не были проведены масштабные эпидемиологические исследования, а данные официальной статистики по обращаемости населения не отражают реальную распространенность в силу комплекса причин. Но, судя по моей практике, это довольно часто встречающееся явление. Среди приходящих ко мне на прием пациентов с различными жалобами порядка 20–30% страдают постоянным или преходящим запорами. Эти цифры близки к эпидемиологическим данным, полученным в Северной Америке и Западной Европе. В этих регионах распространенность запора среди взрослых составляет 27–30%. Думаю, что у нас ситуация примерно такая же.

**?** *Какие бывают запоры?*

– Единой общепризнанной классификации запоров не существует. По длительности течения запоры можно разделить на острый, подострый и хронический. В тех случаях, когда это патологическое состояние возникает впервые в жизни и длится несколько дней или недель, но не больше 3 месяцев, принято

говорить об остром и подостром запорах. Если же запор продолжается в течение многих лет, то речь идет о его хронической форме. Отдельно можно выделить эпизодический запор, который возникает время от времени. К примеру, им может страдать человек, который отправился в командировку, поскольку при этом нарушаются режим его физической активности, меняется рацион и количество потребляемой жидкости.

Существуют и другие классификации запоров – по причине возникновения, например алиментарный или лекарственный, запор с замедленным кишечным транзитом или вызванный патологией органов малого таза или тазового дна.

**?** *Какие группы населения наиболее подвержены запорам?*

– Частота любых запоров увеличивается с возрастом. При этом данная закономерность прослеживается как у мужчин, так и у женщин. Но женщины страдают запорами в большей степени, например в молодом возрасте – в 1,5–2 раза чаще, чем мужчины. Что касается детского населения, то и в этой возрастной группе современная модель питания (рафинированные продукты, фаст-фуд, пища, лишенная достаточного количества влаги и пищевых волокон) тоже повышает риск запоров.

**?** *Вы уже коснулись нескольких причин, приводящих к запорам. Расскажите, пожалуйста, о них подробнее.*

– Если говорить о наиболее распространенном, алиментарном запоре, то один из основных факторов риска его возникновения – это дефицит



Юрий КУЧЕРЯВЫЙ

жидкости или ее неправильное потребление. Большая часть пациентов, страдающих запорами, пьют очень мало, меньше литра в сутки. Кроме того, среди нашего населения бытует заблуждение, что есть и пить надо отдельно. Но это справедливо только при лечении ожирения. Во всех остальных случаях жидкость следует употреблять вместе с едой, увлажняя пищу. Второй фактор – нерегулярный режим питания, отсутствие в рационе пищевых волокон, недостаточное потребление овощей и фруктов. Еще одна важная причина появления запоров – сидячий образ жизни, недостаток физической активности.

К запору также может привести стресс и прием различных лекарственных препаратов, что особенно значимо для старшей возрастной группы.

Повышают риск развития запоров и аномалии развития толстой кишки, и целый ряд других болезней ЖКТ.



**?** **Насколько велика доля пациентов с функциональным запором?**

– Чаще всего им страдают люди молодого и среднего возраста. Именно эта категория составляет основную долю таких больных.

**?** **Какие подходы лежат в основе профилактики запоров?**

– Человек должен придерживаться здорового образа жизни, который подразумевает необходимую физическую нагрузку, традиционный режим питания, в т.ч. полноценный завтрак с растительной пищей (например, каша с сухофруктами), потребление достаточного количества жидкости, причем вместе с едой. Рекомендуется дробное питание: 3–4 приема пищи в течение дня. При этом овощи и фрукты должны занимать не меньше половины рациона, а лучше больше.

**?** **Зачастую люди, страдающие запорами, пытаются самостоятельно справиться с недугом?**

**К каким последствиям может привести самолечение?**

– Результатом самолечения может стать понос, боли в животе, рвота, колики вплоть до потери сознания, даже если слабительный препарат приобретен по совету провизора. Его обычная рекомендация в некоторых случаях срывается не так, как ожидается.

**?** **В вашей практике встречались случаи негативных последствий такого самолечения?**

– Конечно, такие случаи были. Именно поэтому я прилагаю значительные усилия, чтобы как можно большее количество людей узнало правду об этой проблеме, и призываю провизоров направлять пациентов к врачу.

**?** **Какие категории пациентов наиболее часто обращаются к врачу по поводу запоров?**

– Обычно это пациенты с повышенным уровнем тревожности, женщины, страдающие запорами в период беременности, когда они особенно озабочены своим здоровьем. По поводу запоров также часто обращаются мамы с детьми и пожилые пациенты, у которых сильно снижается качество жизни на фоне данных нарушений.

**?** **Сегодня на российском рынке представлен широкий спектр слабительных средств. Каковы особенности этих препаратов?**

– Здесь есть некоторый парадокс. Самые эффективные и безопасные препараты, которые могут быть использованы для долгосрочного лечения и даже иметь дополнительный плейотропный эффект, оказывать положительное влияние на состояние кишечной микрофлоры (например, лактулоза, пищевые волокна), действуют медленно. С их помощью запустить нормальную моторику и дефекацию у пациента с многолетним запором и нарушенной перистальтикой бывает очень сложно и даже порой невозможно. Поэтому многие пациенты предпочитают препараты быстрого действия. Они приобретают либо ректальные формы – свечи или микроклизмы, обеспечивающие наступление эффекта через 15–30 минут, либо таблетки – синтетические и растительные ЛС, которые начинают оказывать выраженное действие через 5–10 часов.

**?** **Всем ли пациентам показаны ректальные формы слабительных ЛС? Какие ограничения существуют?**

– Препятствием для использования ректальных форм могут быть анальные трещины и хронический геморрой.

**?** **Можно ли рассматривать в качестве альтернативы стимулирующие пероральные слабительные, например пикосульфат натрия в каплях или таблетках?**

– Безусловно, да. Этот препарат работает быстро и надежно. У него удобные формы выпуска и варианты дозирования. Пикосульфат натрия прекрасно подходит для лечения эпизодических запоров. Это средство скорой помощи, применяющееся для коротких курсов терапии. Целесообразно включить его в домашнюю аптечку для эпизодического приема у пациентов с транзиторным запором. Пикосульфат натрия также может быть использован для эпизодического курсового лечения, например, когда на фоне приема различных

препаратов для лечения определенного заболевания у пациента возникает вторичный лекарственный запор. Продолжительность такого курса составляет 5–7 дней.

Кроме того, имеет смысл переводить больных, которые длительно, но безуспешно принимают препараты сенны, на комбинацию препаратов, включающих осмотические слабительные (для долгосрочной стратегии ведения) и пикосульфат натрия (для решения текущей задачи рефрактерного запора и корректного переключения с токсичных растительных слабительных). Более того, данный препарат безопаснее препаратов сенны (не приводит к развитию меланоза) и крушины. В отличие от них его можно четко дозировать. Это надежный компонент нашего арсенала.

**?** **Судя по статистике продаж, наши покупатели хороши знакомы с отечественным пикосульфатом – препаратом Слабилен.**

**На чем основано его действие?**

– Этот препарат обладает достаточно мягким стимулирующим действием, которое сопровождается ускорением моторики и транзита. Попадая в кишечник, он начинает действовать только в толстой кишке. Увеличивает перистальтику, способствует накоплению воды и электролитов, тем самым улучшая консистенцию стула и уменьшая необходимость натуживания. Через 10–12 часов возникает необходимый пациенту эффект. При приеме препарата перед сном результат наступает в утренние часы, что является наиболее физиологичным временем.

**?** **И в завершение: Юрий Александрович, что бы Вы пожелали нашим читателям?**

– Всем читателям журнала я желаю, конечно, здоровья, а также расширения горизонтов познания. Очень надеюсь, что представленная информация окажется полезной и врачам, и фармацевтам, а в итоге и пациентам.

Беседовала **Ирина Широкова**,  
«Ремедиум»





# МЕНЕДЖМЕНТ

14.03.06. Фармакология,  
клиническая фармакология

14.04.03. Организация  
фармацевтического дела



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-66-78

## Сравнительная характеристика бизнес-моделей лидеров фармацевтического производства: аспекты инвестиционной деятельности

Л.Е. Ясинская, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

В продолжение темы детального анализа бизнес-моделей отечественных фармацевтических производственных компаний в статье приводится анализ реализуемых инвестиционных программ, а также структуры капитала и особенностей организации производства, от которых зависит инвестиционная деятельность компаний.

Цель исследования: проанализировать инвестиционные программы отечественных фармацевтических производителей, работающих в рамках различных бизнес-моделей, и выявить их характерные особенности, определяющие потенциальные риски инвестиционной деятельности.

Методика исследования: анализ проведен для четырех бизнес-моделей (биотехнологические компании, дженериковые, специализированные, производители активных фармацевтических субстанций) на примере не менее трех компаний каждой бизнес-модели. Использованы данные за период с 2013 по 2018 г. о деятельности компаний, реализующих масштабные инвестиционные программы.

Результаты исследования: биотехнологические компании фокусируют свои долгосрочные инвестиционные программы на проектах, связанных с инвестициями в НИОКР и проведением мероприятий для целей выхода на рынки стран со строгой регуляторной системой. Производители дженериков масштабируют производственные мощности в рамках долгосрочных и среднесрочных инвестиционных программ, краткосрочные инвестиционные бюджеты направлены на продвижение и маркетинг. Специализированные компании, в т. ч. в рамках коллаборации с зарубежными производителями, формируют инвестиционные программы, направленные на развитие собственного портфеля. Производители субстанций инвестируют в модернизацию/строительство производственных мощностей для целей соответствия стандартам GMP. Фармацевтические производственные компании/холдинги отличаются непрозрачной, многоступенчатой структурой владения капиталом, что может отрицательно влиять на привлечение внешних инвесторов.

**Ключевые слова:** фармацевтические производители, бизнес-модель, инвестиционная деятельность, инвестиционная программа

## A comparative characteristic of business models of leading pharmaceutical manufacturers: aspects of investment activities

L.E. Yasinskaya, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University

In addition to a detail analysis of various domestic pharmaceutical company's business models there were investigated companies investment programs, as well as their capital structure and specificity of manufacturing processes that affect the companies investment activity.

**Objective:** Analysis of the investment activity of the domestic pharmaceutical manufacturing companies working in the frame of different business models, as well as determination of their investment activity risks triggers.

**Research methodology:** The analysis was conducted for four business models (biotechnology companies, generic companies, specialized pharmaceutical companies, manufacturers of active pharmaceutical ingredients) on the base of at least three companies in each business model. The database included the information on company's investment activity for the period from 2013 till 2018.

**Results:** Biotech companies focus their long-term investment programs both on R&D projects and market entry to developed countries with a strong regulation system. Long- or medium-term investment programs of generic companies focus on creating huge production capacities, while short-term investment budgets allocate for marketing. Specialized companies, including in the framework of their collaboration with foreign manufacturers, realize their investment programs aimed at developing their own portfolio. Manufacturers of active pharmaceutical ingredients invest in renovations or building manufacturing facilities having a goal to meet GMP standards. Domestic pharmaceutical companies are characterized by an intricate multi-stage owner capital structure, which can negatively affect on attracting external investors.

**Keywords:** pharmaceutical manufacturers, business model, investment activity, investment programs

## ВВЕДЕНИЕ

Государственные программы развития фармацевтической промышленности и импортозамещения дали импульс инвестиционной активности отечественных фармацевтических производителей. В то же время отрасль находится на начальном этапе развития и ориентирована преимущественно на внутренний рынок. Ежегодный объем инвестиций в основной капитал компаний, занимающихся производством лекарственных средств и медицинских изделий, за период с 2015 по 2018 г. остается относительно небольшим. По итогам 2018 г. общая сумма инвестиций составила 40,7 млрд руб., или 0,23% от общего объема инвестиций в основной капитал во всей промышленности и 1,57% – предприятий перерабатывающих отраслей. Основным источником инвестиций в фармацевтической и медицинской промышленности являются собственные средства – 74% по итогам 2018 г. [1].

Данная статья посвящена особенностям инвестиционных программ, характерных для различных бизнес-моделей фармацевтических производителей, специфике структуры владения капиталом и организации производственной сферы, влияющих на характер инвестиционной деятельности компаний.

Ранее нами были опубликованы результаты сравнительного анализа коммерческой деятельности компаний [2].

Для целей проводимого исследования были выделены следующие бизнес-модели, в рамках которых действуют и развиваются производственные компании, являющиеся наиболее активными участниками инвестиционных процессов:

- 1) биотехнологические компании,
- 2) дженериковые компании,
- 3) специализированные компании,
- 4) сырьевые компании – производители активных фармацевтических субстанций (АФС) [2, 3].

Для анализа были использованы данные за период с 2013 по 2018 г. о деятельности компаний, реализующих масштабные инвестиционные программы (не менее трех компаний для каждой бизнес-модели). Источниками информации являются открытые данные компаний, в т.ч. в БД «СПАРК-Интерфакс».

Данный раздел анализа позволяет выявить особенности функционирования и развития фармацевтических производителей для дальнейшей оценки рисков, которым подвержены компании, а также поиск возможных инструментов управления рисками с целью минимизации их негативных последствий при реализации инвестиционных проектов.

### СХЕМА ВЛАДЕНИЯ КАПИТАЛОМ И АКТИВАМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ КОМПАНИЙ

Российский бизнес сегодня существует в нестабильном правовом

поле, которое создает предпосылки для формирования закрытой структуры владения капиталом в наиболее инвестиционно-привлекательных отраслях. Регуляторные практики, характерные для российского фармацевтического рынка, существенно отличаются от европейского и/или американского рынка и формируют дополнительные риски.

Западные фармацевтические компании, оперирующие на мировом рынке, в большинстве своем представляют собой крупные многоструктурные холдинги, являющиеся публичными компаниями. Структура владения капиталом таких компаний прозрачна, информация о конечных собственниках открыта. Напротив, отечественные производственные фармацевтические компании имеют закрытую организационно-правовую форму.

Типовая схема владения капиталом отечественной фармацевтической группы компаний (вне зависимости от бизнес-модели) изображена на рис.

Основная производственная компания является одновременно основной сбытовой компанией и, следовательно, центром прибыли. Акции/доли этой компании, как правило, принадлежат компании иностранной юрисдикции. Иностранными юрисдикциями выступают такие страны, как Кипр, Сингапур, Лихтенштейн, Британские Виргинские острова, Нидерланды и пр., предусматривающие



налоговые льготы для компаний с иностранным капиталом.

Далее уже капиталом иностранной компании владеют физические лица – бенефициарные владельцы<sup>1</sup> – либо напрямую, либо через иную компанию, как правило, тоже иностранной юрисдикции. Такая схема владения определяется как многослойная структура владения, часто включающая несколько юрисдикций с различным правовым регулированием. Через такую систему владения компания может иметь среди владельцев капиталом/частью капитала отраслевого конкурента.

<sup>1</sup> Закрепленное Федеральным законом от 07.08.2011 года № 115-ФЗ понятие, определяющее физическое лицо, которое в конечном счете прямо или косвенно (через третьих лиц) владеет (имеет преобладающее участие более 25% в капитале) юридическим лицом либо имеет возможность контролировать действия компании.

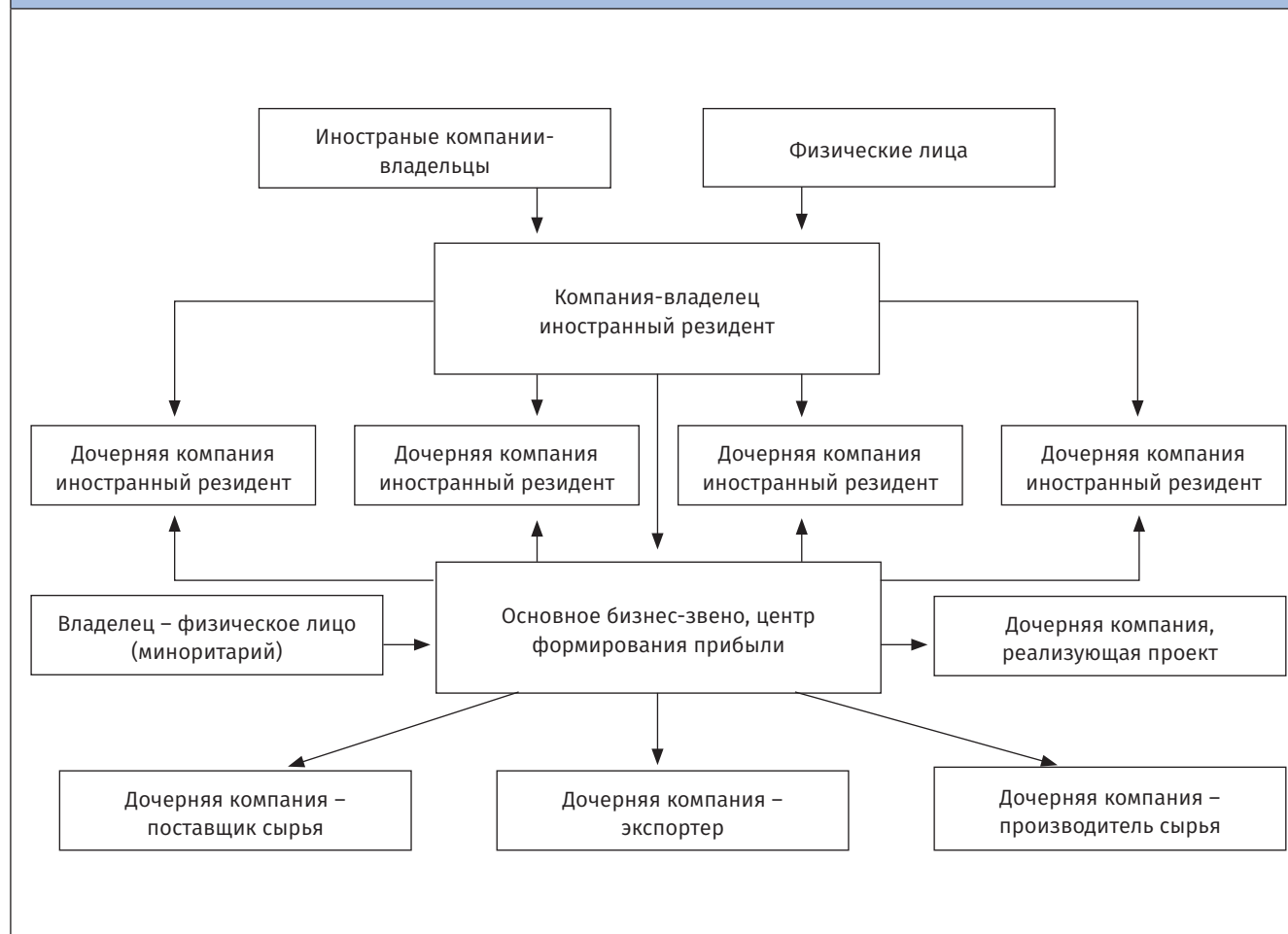
Основная компания, если это применимо, владеет дочерними компаниями, созданными для операционной деятельности в иностранном государстве напрямую, но совместно с материнской компанией-владельцем, относящейся к иностранной юрисдикции. Соответственно, информация о структуре владения капиталом по-прежнему остается закрытой и, как правило, труднодоступной для широкого круга лиц. Капитал остается за пределами РФ, это классическая схема, которая получила распространение еще в 90-е гг. В настоящий момент на уровне государственного регулирования предпринимаются попытки понуждения хозяйствующих субъектов к раскрытию информации о владении капиталом. Есть положительные результаты «обеления»

бизнес-среды: все чаще встречаются компании, где владение капиталом, акциями или долями осуществляется напрямую, без промежуточных компаний, принадлежащих иностранной юрисдикции.

Распространенные преимущества при владении капиталом через компанию иностранной юрисдикции:

- Закрытая схема владения капиталом – способ сохранения конфиденциальной информации о структуре владения капиталом, в т.ч. аффилированности с иными игроками рынка, что часто дает возможность действовать, избегая контроля в соответствии с антимонопольным законодательством при реализации продукции через систему государственных закупок.
- Оптимизация налогообложения и дивидендных выплат.

**РИСУНОК.** Типичная схема владения активами группы компаний отечественного фармацевтического производителя



- Быстрое распределение капитала через расчеты по займам от материнской компании иностранной юрисдикции.

Структура производственных фармацевтических компаний часто представляет собой холдинг/группу аффилированных компаний, состоящих из юридических лиц, осуществляющих различные функции. Фармацевтические производители часто выделяют в отдельный бизнес компании, связанные с осуществлением экспортно-импортных операций. Компания-импортер в холдинге фактически является внутренним поставщиком сырья, а компания, осуществляющая экспортные продажи, – дистрибьюторским звеном. Выделение компаний для ведения внешнеэкономической деятельности обусловлено желанием сократить таможенные и налоговые риски, в основном связанные с уплатой НДС.

Также специфическими типовыми компаниями внутри фармацевтического холдинга являются компании, которые учреждаются для целей реализации проекта. Проектная компания, как правило, создается с целью строительства нового производственного комплекса, организации нового направления бизнеса, чаще всего связанного с проведением НИОКР в рамках проекта, а также как отдельный высокозатратный проект по трансферу технологий или проведению клинических исследований. Выделение отдельных компаний под проекты или научно-исследовательскую деятельность обусловлено прежде всего тем, что уровень стоимости, прибыльности, окупаемости проекта необходимо учитывать отдельно от текущей деятельности. Важным моментом в данном случае является возможность в первые годы жизни проектов аккумулирования затрат в рамках деятельности отдельных юридических лиц, качественно не меняя финансовые показатели основной компании, на которые при привлечении стороннего финансирования

часто принимается экономический и финансовый риск.

Вертикально интегрированные холдинги часто выделяют юридические лица под разные направления деятельности: производственную, дистрибьюторскую, розничные продажи. Для фармацевтической отрасли также характерно, что на балансе выделенного юридического лица могут аккумулироваться интеллектуальные права в виде патентов и регистрационных удостоверений на лекарственные препараты.

Понимание юридических связей и пересечений, имеющих у основной компании группы, позволяет выявить аффилированные, зависимые юридические лица и определить периметр группы фармацевтического производителя для анализа и качественной оценки фармацевтического производственного бизнеса не только с точки зрения величины и происхождения капитала, но и с точки зрения понимания центров затрат и формирования прибыли.

### ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ МОЩНОСТЕЙ

Производственные мощности **биотехнологических компаний** включают в себя несколько заводов и лабораторно-исследовательские центры. Строительство комплексов было начато в 2000-е гг., шло поэтапно, на первых порах в основном за счет собственных средств, в дальнейшем – с использованием различных мер господдержки. Мощности, построенные в 2010-е гг., в 3–5 раз превосходят первоначально созданные производства, учитывают возможность размещения контрактного производства (в случае необходимости).

Производственные мощности биотехнологических компаний, как правило, не сосредоточены на одной площадке в одном регионе, а имеют несколько мест размещения с различной, обоснованной с точки зрения логистики географией и возможностью получения

преференций и льгот в нескольких регионах России. Для размещения производств используются территории особых экономических зон (ОЭЗ), технопарков, промышленных зон [4]. Компании строят производства на территории отдельных регионов в рамках офсетных договоров и специальных инвестиционных контрактов (СПИК). Также ряд компаний планирует строительство заводов на территории европейских стран и/или стран Азии.

Современный производственный комплекс по выпуску биотехнологической продукции включает в себя основное производство и площадку для наработки субстанций, а также научно-исследовательский центр для проведения НИР и разработки препаратов.

Для биотехнологических компаний расширение производственных мощностей является одним из генеральных направлений развития. На сегодняшний день компании, работающие в рамках данной бизнес-модели, имеют возможность размещения производства на мощностях ряда других фармацевтических заводов, однако такой необходимости у них нет, поскольку параллельно с ростом объемов производства увеличиваются и сами производственные мощности, что в результате приводит лишь к постепенному наращиванию их загрузки.

Производственные мощности **производителей дженериков** характеризуются значительной площадью с локацией в конкретном регионе, часто на территории ОЭЗ. Проектные мощности производственных площадок, как правило, имеют значительный запас. Такая концепция реализуется для целей создания потенциала для дальнейшего расширения мощностей за счет мелкомасштабных реконструкций или дооснащения дополнительным оборудованием. Фармацевтические заводы дженерикового профиля, как правило, обеспечивают полный цикл производства готовых лекарственных

средств, хорошо диверсифицированы, оснащены разными линиями по производству твердых, жидких, мягких лекарственных форм, косметических средств и/или выпуску БАД. Такая концепция производства позволяет выпускать несколько десятков миллионов упаковок в год нескольких сотен наименований продукции, 70–80% из которых лекарственные средства. Значительную долю на заводах занимают «чистые» технологические, складские, инженерные помещения. Лабораторные помещения порой даже меньше по площади, чем административно-бытовые. Это обусловлено низкой исследовательской активностью компаний, работающих в данной бизнес-модели.

Необходимость существенного расширения производственных площадок у производителей дженериков возникает с шагом в 4–5 лет. Этим обусловлены сроки инвестиционных проектов компаний данной бизнес-модели.

**Специализированные компании** имеют, как правило, производственный комплекс значительной площади, который включает в себя одно или несколько производств и складские помещения. При этом в зависимости от профиля и специализации компании производство может быть сосредоточено на выпуске определенных лекарственных форм.

Производственные мощности таких заводов рассчитаны на возможность оперативной адаптации производства для целей исполнения внешнего контракта (контрактного производства), что позволяет компаниям данной бизнес-модели частично диверсифицировать свою деятельность, получить опыт производства препаратов сторонних иностранных производителей с перспективой расширения собственного портфеля.

**Мощности производителей АФС**, в отличие от всех других типов компаний, в настоящее время не должны в обязательном порядке соответствовать GMP. Заводы

таких компаний на сегодняшний день требуют реновации, и уже наметился тренд по расширению и реконструкции мощностей таких производителей в связи с дефицитом отечественных субстанций на сырьевом фармацевтическом рынке, а перспективой внедрения стандартов GMP как обязательных для производителей АФС.

### ФОРМАТ ИНВЕСТИЦИОННОЙ ПРОГРАММЫ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ

В таблице приведена характеристика инвестиционных программ, реализуемых компаниями различных бизнес-моделей.

Основными объектами инвестиционных вложений **биотехнологических компаний** являются:

- вложения в нематериальные активы, направленные на разра-

ботку и клинические исследования новых препаратов, расходы на их регистрацию;

- вложения в основные средства, направленные на расширение производства и закупку нового оборудования.

Ежегодная сумма фактических инвестиций за период с 2015 по 2018 г. у анализируемых в рамках бизнес-моделей компаний составила в среднем 2 млрд руб. При этом величина инвестиционного бюджета ежегодно растет.

Как уже было отмечено, активные инвестиции в производственные мощности компаний данной бизнес-модели осуществлялись в течение двух десятилетий. Сейчас уже имеющиеся производственные мощности в основном удовлетворяют потребностям компаний. Расширение мощностей на базе уже созданного современного завода – процесс

**ТАБЛИЦА.** Направления инвестиционной программы, характерные для компаний различных бизнес-моделей

Направление/этап инвестиционной программы	Биотехнологические компании	Дженериковые компании	Специализированные компании	Производители АФС
Первичные инвестиции в материальные активы		✓		✓
Инвестиции в масштабирование имеющихся материальных активов	✓	✓	✓	
Инвестиции в программы коллаборации с мировыми лидерами отрасли (контрактное производство)		✓	✓	
Инвестиции в нематериальные активы (НИР)	✓		✓	



более прогнозируемый и простой, чем строительство с нуля. В большинстве своем биотехнологические компании сегодня инвестируют в строительство производственных площадок по наработке субстанций, т.к. выпуск биотехнологических лекарственных средств подразумевает полный цикл производства. Кроме того, значительные инвестиции осуществляются в оснащение оборудованием научно-исследовательских центров и лабораторий.

По группе воспроизведенных препаратов, которые также могут входить в продуктовый портфель представителей данной бизнес-модели, полностью заместить импорт химических субстанций компании не стремятся, поскольку это не соответствует их основному производственному профилю и более экономически целесообразно закупать уже готовое сырье.

В перспективе, как следует из широко обсуждаемой программы «Фарма-2030», основной поток инвестиций биотехнологических компаний будет направлен в сферу НИОКР. Компании анализируемой бизнес-модели в последние годы концентрируются на разработке лекарственных препаратов для госпитального рынка и федеральных программ лекарственного обеспечения для целей импортозамещения наиболее дорогостоящих и широко применяемых лекарственных средств из списка ЖНВЛП.

Вторым важным направлением в стратегии биотехнологических компаний является выход на зарубежные рынки. Целью компаний является существенное увеличение экспорта биоаналогов и оригинальных разработок за счет поставок не только в развивающиеся страны, но и на строго регулируемые рынки Европы и Азии.

Исследования и разработка являются высокочрезвычайно затратными в части финансового, временного и кадрового ресурсов. Инвестиции в НИОКР носят сложнопрогнозируемый и крайне рискованный характер. Часто затраты на научно-исследовательские

проекты производятся в условиях невозможности фиксации промежуточного результата инвестиций и корректного временного прогноза возврата вложенного капитала.

Инвестиционная программа **производителей дженериков** концентрируется прежде всего на создании и приобретении материальных активов. Целью инвестиционных проектов, как правило, является покупка, строительство или модернизация имеющихся производственных комплексов в полном соответствии со стандартами GMP, которые с начала 2014 г. являются обязательными для производителей, осуществляющих свою деятельность в РФ.

Для реализации таких проектов многие фармацевтические компании получили статус резидента ОЭЗ на территории различных регионов России.

Инвестиционные проекты производителей дженериков реализуются для целей:

- полностью соответствовать стандартам надлежащей производственной практики;
- увеличить производственные мощностикратно, в два и более раза;
- увеличить мощности для складского хранения продукции;
- сократить производственные затраты, более эффективно использовать труд производственного персонала;
- внедрить новые лекарственные формы и современные препараты, которые требуют более совершенных и наукоемких технологий;
- сформировать предпосылки дальнейшего развития компании через развитие портфеля препаратов за счет финансирования оригинальных разработок.

Инвестиционный проект производителя дженериковых препаратов, исходя из анализа проектов рассматриваемых в данной работе компаний, имеет бюджет порядка 1,3–1,7 млрд руб. по затратному методу со сроком реализации проекта от 3 до 7 лет. Надо отметить, что речь идет об одной очереди, представляющей

собой завершенный производственный комплекс. Однако компании не прекращают инвестиционные программы после завершения строительства первой очереди, а развивают производственный комплекс за счет строительства новых/дополнительных производственных площадей в непосредственной близости от уже построенного завода.

Структура затрат инвестиционного проекта дженерикового производителя подразумевает то, что более 90% инвестиционного бюджета направляется на приобретение материальных активов, в то время как на финансирование НИОКР идет менее 10%. Постепенно намечается тенденция по перераспределению инвестиционного потока в пользу НИОКР. Компании ставят перед собой задачи не только копирования уже имеющихся препаратов (как в случае с дженериками), но и проведения собственных разработок с последующим получением патентов. Показательным является то, что в новых комплексах уже выделяют отдельные участки для производства новых видов препаратов, требующих выполнения строгих требований и процедур (например, гормональных препаратов), а также лабораторий для проведения научно-исследовательских работ.

**Специализированные компании** реализуют инвестиционные проекты по строительству/расширению производственных площадок для увеличения производственных мощностей. Целью наращивания мощностей является в т.ч. сотрудничество с мировыми фармацевтическими производителями через размещение контрактного производства на вновь построенных производственных площадках. Такая коллаборация является своего рода инвестиционными проектами специализированных компаний, направленными не только на увеличение материальных активов, но и на развитие собственного портфеля на базе внедряемых технологий лидеров мировой отрасли.

Одновременно с этим, по причине значительной зависимости от импортных поставщиков сырья, при реализации инвестиционной программы специализированные компании делают акцент на покупке/создании с нуля производства по выпуску субстанций для нужд основной производственной компании. Такие проекты, имеющие бюджет порядка 0,5 млрд руб., потенциально позволяют компаниям сократить зависимость от импортного сырья.

**Производители АФС** позднее, чем производители ГЛС, начали реализацию инвестиционных программ. Фактически проекты были запущены всего несколько лет тому назад и направлены на расширение/замещение текущих производственных мощностей. Формат инвестиционных программ обусловлен недостаточностью текущих производственных мощностей для удовлетворения растущего спроса в продукции действующей и планируемой номенклатуры производства, устаревшим морально и физически оборудованием и несоответствием текущих производственных мощностей стандартам GMP. Строительство новых заводов производителей АФС планируется в несколько очередей. Прежде всего проекты предусматривают размещение на вновь создаваемых площадках больших комплексов по производству АФС, способных обеспечить разработку новых АФС и организацию полного цикла промышленного производства субстанций.

В составе планируемых к строительству производственных комплексов, рассматриваемых в рамках данной бизнес-модели, фигурируют: административно-лабораторный корпус, производственный корпус ГЛС, производственный корпус по выпуску субстанций, складской корпус, инженерный корпус. Таким образом, в случае если компания является независимой, производственный комплекс создается для целей перспективного преобразования

производителя АФС в производителя ГЛС с собственной ресурсной базой.

В связи с тем, что инвестиционные проекты, реализуемые производителями АФС, не ограничиваются созданием производства только для выпуска АФС, стоимость проекта, как и у компаний – производителей дженериков, составляет от 1,3 до 2 млрд руб.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для фармацевтических компаний всех бизнес-моделей характерна закрытая, многоступенчатая и непрозрачная форма владения капиталом. Такая структура часто не позволяет или затрудняет выявление бенефициарного владельца. Такой подход может усложнять процесс привлечения стороннего инвестора. В настоящее время юридическими и консалтинговыми компаниями выработаны стандарты работы в подобных условиях при реализации сделок со сторонними инвесторами. В большинстве случаев проводятся такие процедуры, как раскрытие всей цепочки владения, дающее возможность выявить бенефициарных владельцев, а также *due diligence*<sup>2</sup>, позволяющий определить все звенья финансовой цепи в холдинге/группе компаний и сформировать объективное заключение о финансово-экономическом состоянии компании и перспективной рыночной позиции. В последующем заключение инвестиционных договоров происходит в рамках иностранного права, чаще всего английского.

Биотехнологические компании имеют стабильно работающие производственные мощности. Компании данной бизнес-модели стали пионерами реализации значимых инвестиционных программ,

<sup>2</sup> *Сторонний аудит, в ходе которого составляется объективное представление об объекте инвестирования, включающее в себя оценку инвестиционных рисков, независимую оценку объекта инвестирования, всестороннее исследование деятельности компании, комплексную проверку ее финансового состояния и положения на рынке.*

направленных на возрождение и развитие отечественной фармацевтической промышленности. Инвестиции в производственные мощности носят в настоящий момент текущий характер. В основном инвестиционные бюджеты направлены на расширение имеющихся мощностей в рамках исполнения условий СПИК, офсетных договоров, обязательств по наращиванию научно-технологической базы, строительства исследовательских центров и лабораторий. Отличительной особенностью инвестиционных программ биотехнологических компаний являются проекты по наращиванию нематериальных активов и значимые вложения в НИОКР. Сформированная материальная и научная база нескольких отечественных биотехнологических компаний позволяет запускать среднесрочные инвестиционные проекты по финансированию клинических исследований для целей выхода на регулируемые рынки.

Инвестиционная программа производителей дженериков в основном до настоящего времени сфокусирована на расширении производственных мощностей. Производители дженериков имеют достаточный портфель препаратов, а также парафармацевтических средств и/или медицинских изделий, поэтому расширение мощностей позволяет производить больший объем продукции и, как следствие, формировать более значительный объем операционной прибыли. Менее значительные инвестиции производители дженериков направляют на развитие портфеля препаратов. При этом маркетинг является значимой расходной статьей краткосрочного (1-3 года) инвестиционного бюджета.

Специализированные компании в результате реализации инвестиционных проектов имеют запас производственных мощностей. Фокус инвестиционных программ таких компаний сместился в пользу

НИОКР и коллаборации в рамках контрактного производства с представителями мировых фармацевтических компаний. Для специализированных компаний такое сотрудничество может обеспечить интенсивное развитие своего собственного портфеля препаратов. Специализированные компании сосредотачивают долгосрочную инвестиционную программу (5–8 лет) на интенсивном развитии портфеля за счет инвестиций в НИОКР.

Приоритет на уровне государственных программ организации производства лекарственных препаратов

полного цикла дал импульс развитию инвестиционной активности компаний – производителей АФС. Инвестиционные программы таких компаний в настоящее время сосредоточены прежде всего на создании и реновации материально-технической базы, в т.ч. для дальнейшей сертификации производства по стандартам надлежущей производственной практики.

Для производителя АФС, выступающего самостоятельной бизнес-единицей, расширение и реновация производственных мощностей создадут предпосылки для развития

профиля производства готовых лекарственных форм и/или расширения перечня производства АФС и увеличения глубины переработки продукции. Для производителя АФС, являющегося бизнес-подразделением в холдинге, реализация инвестиционной программы позволит увеличить объемы производства для нужд основной компании холдинга – производителя ГЛС, а также дополнительно позволит нарастить объемы производства для сторонних компаний – производителей ГЛС при наличии такого спроса.



#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инвестиции в России. 2019: Статистический сборник. М.: Росстат; 2019. 228 с.
2. Ясинская Л.Е., Трофимова Е.О. Сравнительная характеристика бизнес-моделей лидеров фармацевтического производства: аспекты коммерческой деятельности. Ремедиум. 2020;(1-3):35–45. doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-50-59.
3. Трофимова Е.О., Ясинская Л.Е. Количественный анализ продуктовых портфелей российских фармацевтических производителей и их классификация. Ремедиум. 2019;(11):8–15. doi: 10.21518/1561-5936-2019-11-8-15.
4. Ясинская Л.Е., Трофимова Е.О. Государственная финансовая поддержка фармацевтической и медицинской промышленности. Ремедиум. 2016;(10):6–16. doi: 10.21518/1561-5936-2016-10-6-15.



кроме того...

#### Перечень ЖНВЛП пополнился 9 новыми препаратами

Комиссия Минздрава РФ по формированию перечней лекарственных средств 6 февраля включила в список ЖНВЛП на 2021 г. девять новых наименований.

Среди них комбинированный препарат Эпкюза (софосбувир + велпатасвир) от гепатита С всех генотипов. Он зарегистрирован в РФ в августе 2019 г. со стоимостью 124,5 тыс. руб. за упаковку. Препарат производится в России по лицензии от оригинатора компанией «Фармстандарт».

Согласно экспертизе ФАС, заявленная цена является самой низкой среди референтных стран – это отметил в своем комментарии начальник Управления контроля социальной сферы и торговли ФАС Тимофей Нижегородцев. ЖНВЛП также пополнился препаратом для лечения сахарного диабета 2-го типа Трулисити (долаглутид), онкопрепаратом Верзенио (абемациклиб) от Eli Lilly и ЛС Трэмфея (гуселькумаб) от Janssen для лечения псориаза.

Абемациклиб был одобрен Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в каче-

стве первой линии терапии больных гормонопозитивным HER2-негативным распространенным или метастатическим раком молочной железы в феврале 2018 г. Стоимость препарата вызвала вопросы у представителя антимонопольного ведомства, т.к. она была выше, чем у препарата сравнения. В результате обсуждения в ходе заседания комиссии фармкомпания пошла на уступки, пообещав снизить цену.

К исключению из перечня предлагался противогрибковый препарат Пимафуцин (натамицин). Представитель компании-производителя предложил заменить его

на клотримазол, что, по оценкам компании, принесло бы экономии порядка 20 млн руб. в год. Но против замены решительно выступил главный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава академик РАН Лейла Адамян. Она отметила, что натамицин – единственный препарат, разрешенный к применению у женщин в первом триместре беременности. По сведениям экспертов, клотримазол запрещено применять у этой группы пациенток. В результате комиссия единогласно проголосовала против исключения натамицина из ЖНВЛП.



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-79-86

# Достижения синтетической биологии и регуляторная политика государства\*

А.А. Мохов<sup>1</sup>, д.ю.н., профессор, А.А. Чапленко<sup>2</sup>, А.Н. Яворский<sup>3</sup>, д.м.н., профессор

<sup>1</sup>Московский государственный юридический университет им. О.Е. Кутафина

<sup>2</sup>Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»

<sup>3</sup>Пушкинский государственный естественно-научный институт

Синтетическая биология – новая междисциплинарная область, использующая принципы инженерного конструирования в генетических и биомедицинских исследованиях. Достигнутый прогресс в развитии инструментов, используемых для модификации существующих биологических систем (или создания новых), позволил развить подходы «традиционной» биомедицины и геномики. В данной статье мы рассмотрим ключевые успехи синтетической биологии за последние десять лет. Несмотря на то что ее вклад в фундаментальные исследования в области биологии, медицины, экологии и других наук о жизни бесспорен, внимания требуют и потенциальные риски, связанные с ее развитием. Особенно актуальной данная проблема стала в последние годы, поскольку технология становится менее дорогостоящей, более совершенной, доступной. В статье дана краткая оценка рисков для человечества и природы в целом, связанных с возможным неправильным использованием или злоупотреблением технологиями синтетической биологии. Для решения проблем, возникающих в связи с быстрым прогрессом синтетической биологии, в последние годы были разработаны и запланированы к введению отдельные технические, этические и правовые меры.

**Ключевые слова:** синтетическая биология, достижения, риски, научная этика, правовое регулирование

## Advances in synthetic biology and regulatory policy of the state \*

A.A. Mokhov<sup>1</sup>, A.A. Chaplenko<sup>2</sup>, A.N. Yavorskiy<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kutafin Moscow State Law University (MSAL)

<sup>2</sup> National Research University Higher School of Economics (HSE)

<sup>3</sup> Pushchino State Institute of Natural Science

Synthetic biology is a new interdisciplinary area of research applies the principles of engineering design in genetic and biomedical research. Progress in the development of tools used to modify natural biological systems (or used for creation of new ones) has allowed the development of traditional biomedicine and genomics. At the beginning of this review article, we look at the key achievements of synthetic biology over the past ten years. Despite the fact that the contribution of synthetic biology to fundamental research in the field of biology, medicine, ecology and other life sciences is undeniable, the potential risks for biological safety and security associated with the further development synthetic biology also require attention. This problem has become particularly relevant in recent years, as the technology becomes less expensive, more advanced and affordable. A brief assessment of the risks associated with the possible misuse or abuse of synthetic biology technologies is given from the point of view of danger to humanity and nature as a whole. To solve the problems arising due to the rapid progress of synthetic biology, technical, ethical and legal measures have been developed and planned.

**Keyword:** synthetic biology, achievements, risks, scientific ethics, legal regulation

### ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Возможность создания живых систем, прежде всего клеток, путем химического синтеза – недостижимая мечта биоинженеров и биоинформатиков на протяжении многих десятилетий. Технологии рекомбинантной ДНК, разработанные в 1970-х гг., позволили ученым не только впервые модифицировать клеточные линии с целью придания им новых биологических свойств,

но и ускорить исследования физиологических и биохимических принципов функционирования живой материи. За последние десятилетия технологии, имеющие решающее значение для клеточной инженерии, такие как секвенирование или синтез нуклеотидных последовательностей, стали менее дорогими, а следовательно, более доступными для исследователей во многих странах мира.

Благодаря этим техническим достижениям появилась синтетическая биология, новая дисциплина,

в основе которой – использование инженерных принципов при производстве биологических исследований, для модификации существующих биологических систем или для создания новых.

Первый синтетический геном – геном полиовируса был успешно сконструирован в 2002 г. Эта работа показала возможность химического синтеза de novo геномов из существующих расшифрованных нуклеотидных последовательностей без использования природных матриц.

\* Статья подготовлена при финансовой поддержке РФФИ (Проект №18-29-14063/19).

В 2008 г. был успешно синтезирован и собран минимальный прокариотический геном штамма *Mycoplasma genitalium* JCVI-1.0 [1]. Той же исследовательской группой в клетках дрожжей была проведена одностадийная сборка 25 химических фрагментов ДНК в цельный геном *M. genitalium*.

В 2010 г. была создана искусственная клетка *M. mycoides* с предсказанным заранее фенотипом и способностью к саморепликации, названная «Синтия» [2].

Данные достижения исторического значения стали основой для сдвига в фундаментальных биологических исследованиях от анализа природных систем к созданию искусственных организмов с желаемым фенотипом.

В 2009 г. был запущен первый проект по созданию синтетического эукариотического генома – генома дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

В 2011 г. в рамках проекта были успешно синтезированы правое плечо хромосомы 9 и левое плечо хромосомы 6.

В 2017-м было сконструировано *de novo* пять дрожжевых хромосом, что составляет более трети всего генома [3]. В ходе реализации этого проекта ученые постепенно установили основные принципы и методологию проектирования и синтеза искусственных хромосом дрожжей. Был опубликован исходный код BioStudio, программного обеспечения для проектирования полного генома дрожжей.

В 2017 г. природные хромосомы *S. cerevisiae* были успешно сконструированы в одну молекулу (нуклеоид), подобную той, что присутствует в прокариотических клетках; полученная таким образом искусственная клетка *S. cerevisiae* сохранила значительную часть нормальных клеточных функций [4].

Данные работы позволили предположить, что границы между естественной и искусственной жизнью могут быть стерты, а живые системы могут быть упрощены с помощью подходов синтетической биологии.

В июне 2016 г. ученые объявили о запуске проекта «Human genome project – write» (HGP – write) с целью создания полного синтетического генома человека в течение 10 лет [5]. Помимо синтеза природных геномов, рассматривается возможность конструирования альтернативных форм жизни с использованием искусственных генетических алфавитов [6]. Группа исследователей успешно сконструировали синтетическую бактерию, содержащую шесть типов нуклеотидов, два из которых в природе не встречаются [7].

Сегодня существует несколько определений синтетической биологии. Общая точка зрения ученых сводится к тому, что синтетическая биология является междисциплинарной областью исследований, которая сочетает в себе биологию с химией, математикой, информатикой и инженерией и фокусируется на разработке биологических систем путем модификации, проектирования и конструирования *de novo*.

Быстрый прогресс в развитии соответствующих технологий дает надежду, что синтетическая биология сможет преодолеть ограничения естественной эволюции и создать синтетические организмы с любыми желаемыми свойствами.

Разработка и применение этого подхода не только принесут пользу фундаментальной науке, но и обеспечат человечество новыми инструментами для решения практических задач в таких областях, как экология, энергетика и фармакология [8].

### **ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОСТИЖЕНИЙ СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ**

Наиболее очевидный вариант применения разработок синтетической биологии – совершенствование и оптимизация биотехнологических производств. Транскрипционные инструменты, такие как синтетические промоторы или регуляторы транскрипции на основе рекомбинантной РНК, широко используются для точного контроля экспрессии

генов [9]. Путем расширения фланкирующих последовательностей выше и ниже ключевых промоторов и посредством увеличения числа копий промотора можно в разы повысить эффективность транскрипции. Биосинтетические исследования показали, что область инициации трансляции мРНК, включая сайт связывания рибосомы (RBS) и нетранслируемый регион 5' (5' – UTR), играет важную роль в определении эффективности трансляции конкретной мРНК [10]. Во время разработки синтетического RBS и 5' – UTR были предложены инструменты для посттранскрипционной регуляции с целью балансировки уровня экспрессии отдельных генов и точечного контроля метаболизма клетки. Для улучшения функциональной экспрессии белка был разработан алгоритм «гармонизации кодонов» [11].

Таким образом, развитие синтетической биологии обеспечивает внедрение новых инструментов для повышения эффективности и возможностей «биологических фабрик» на основе рекомбинантных микроорганизмов. Одним из успешных примеров является разработанная схема производства агликона артемизинина – сильнодействующего противомаларийного средства – в клетках дрожжей [12].

В 2006 г. исследователи сконструировали искусственную клетку *S. cerevisiae* путем модификации природного гена фарнезилпирофосфата с целью повышения его экспрессии и внедрения генов аморфадии-синтазы и цитохрома P450 из *Artemisiaannua* в дрожжевую клетку для эффективного преобразования простых сахаров в артеминовую кислоту; эта технология была коммерциализирована биотехнологической компанией Amyris в 2013 г.

Технологии разработки вакцин на основе ослабленных возбудителей также серьезно продвинулись за счет достижений синтетической биологии. Например, репликация и инфекционность вируса

полиомиелита могут быть снижены посредством изменений в наборах кодонов в геноме; такой подход делает полиовирусные вакцины более безопасными [13]. Кроме того, вакцины на основе синтетических клеток микробов могут быть более безопасными, чем природные ослабленные вакцины, если в их геноме используются искусственные нуклеотиды, поскольку такие бактерии и вирусы не могут размножаться в организме человека из-за отсутствия соответствующих азотистых оснований.

Достижения синтетической биологии используют и в разработке новых подходов в терапии некоторых заболеваний. Синтетическая клетка на основе бактерии *Yersinia pseudotuberculosis* была модифицирована таким образом, чтобы в присутствии раковых клеток вырабатывать инвазин – белок, позволяющий лимфоцитам проникать сквозь плотную оболочку злокачественной опухоли [14]. Введение перепрограммированных бактерий позволило успешно подавить развитие онкологических заболеваний у мышей [15]. Данное исследование открывает широкие горизонты для разработки новых методов клеточной терапии рака.

Синтетическая биология также предоставляет возможность для производства биоматериалов или биотоплива с помощью высокоэффективных синтетических микроорганизмов. Как правило, исходным сырьем являются доступные и недорогие материалы, которые могут быть преобразованы в широкий спектр ценных химических продуктов. Биоинженерные бактерии, потребляющие кукурузный крахмал, были запрограммированы для создания высокотехнологичных тканей [16]. Синтетические микроводоросли, производящие нефтеподобные вещества, используя только солнечный свет, углекислый газ и воду, являются многообещающей альтернативой ископаемому топливу. Рост эффективности хлоропластов – природных фотосинтетических энергетических станций – является ключом

к повышению содержания топлива в клетках таких водорослей. Перепрограммированный геном хлоропластов *Chlamydomonas reinhardtii* был успешно введен в дрожжевые клетки для наработки значительной массы хлоропластов и повышения эффективности фотосинтеза [17].

Технологии синтетической биологии могут быть использованы при разработке диагностических тестов. Надежность и долговременная стабильность биосенсоров могут быть достигнуты путем конструирования инженерных биологических систем [18]. Бесклеточный синтетический транскрипционно-трансляционный комплекс может быть лиофилизирован и заключен в стерильную бумагу. В таком виде тест-система может храниться в течение нескольких лет, а ее активность в любой момент может быть восстановлена путем добавления воды. Быстрое и недорогое обнаружение вирусов Эбола и Зика было достигнуто благодаря внедрению бумажных генно-инженерных биосенсоров [19, 20].

### **ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ**

Синтетическая биология открывает новые возможности для модификации или создания живых систем, что ставит на повестку дня вопрос о возможности двойного применения одной и той же технологии – она может быть использована как во благо, так и во вред отдельным индивидам или всему человечеству. Технологии двойного применения известны человечеству, с целью их нераспространения принимается комплекс мер на уровне государств и международном уровне.

Возможность злоупотребления методами синтетической биологии не может быть полностью устранена. Однако это не обуславливает запрета на работы в данной области, а требует на самых ранних этапах развития науки определения основных рисков и разработки мер по сведению их к допустимому, приемлемому (исходя из достигнутого

консенсуса, баланса интересов различных субъектов) минимуму. В связи с этим, помимо технологических, технических и иных специальных вопросов синтетической биологии, необходимо заниматься вопросами правового и этического обеспечения этого вида научной, инновационной деятельности.

Биологическая безопасность включает в себя принципы организации работы с патогенными агентами (вирусами или микробами), соблюдение которых необходимо для предотвращения заражения персонала лаборатории или попадания таких агентов в окружающую среду [21]. Эксперты утверждают, что на сегодняшний день оценка рисков биологической безопасности в области синтетической биологии проведена в недостаточном объеме [21]. Во многом это связано с тем, что сравнительный подход, являющийся распространенным методом оценки рисков, мало применим в данной научной области. Традиционные подходы к модификации генов обычно включают манипуляции с известными генами, поэтому достаточно легко найти подходящий объект сравнения. Напротив, конструкции и процедуры в синтетической биологии, как правило, более сложны и обычно включают конструирование нового метаболического пути, состоящего из множества генов, или включают ген с неизвестной ранее функцией. Кроме того, важный раздел синтетической биологии – ксенобиология – занимается конструированием генов и пептидов с помощью искусственных (неканонических) пар оснований или аминокислот [22]. Данные соединения не существуют в природе, поэтому для них невозможно подобрать адекватный объект сравнения. Одной из важных проблем биобезопасности в синтетической биологии является преднамеренное или непреднамеренное высвобождение синтетических организмов в окружающую среду во время исследований и применения, хотя исследователи утверждают,



что опасность такого события минимальна вследствие уязвимости синтетических организмов и невозможности их длительного существования в естественной среде [23]. Показано, что синтетические микробы могут получить временное преимущество в популяции, но им трудно выжить в долгосрочной перспективе; этот вывод согласуется с тем фактом, что большинство попыток генной инженерии создать микроорганизмы для применения в окружающей среде на сегодняшний день малоэффективны. Другая важная проблема биобезопасности, связанная с перемещением синтетической биологии из области лабораторных исследований в реальный мир, – горизонтальный перенос генов, распространенное в природе явление. Установлено, что вследствие естественного лизиса микробов на 1 г почвы приходится до 1 мкг нуклеиновых кислот, а также до 80 мкг генетического материала на 1 л морской воды [24]. Внеклеточная ДНК может стабильно существовать в течение нескольких месяцев, прежде чем ее ассимилируют прокариотические или эукариотические клетки. Хотя естественная частота трансформации микробов составляет приблизительно всего  $1 \times 10^{-7}$  на бактериальную клетку, введение синтетической ДНК, состоящей из модифицированных (с целью стимуляции трансдукции) генов, может приводить к более высокой частоте горизонтального переноса, что, в свою очередь, может привести к изменению естественной генетической среды [25].

Еще одна проблема биобезопасности – образование устойчивых к антибиотикам и другим средствам синтетических микробов. Плазмиды, используемые в синтетической биологии, обычно содержат гены устойчивости к антибиотикам в качестве селективных маркеров. В условиях, когда давление отбора отсутствует, такие плазмиды могут выходить из клеток-хозяев и попадать в окружающую среду. Они могут проникать и выживать в других бактериях и, следовательно, генерировать устойчивые

к антибиотикам и подобным им веществам природные штаммы [21].

С развитием синтетической биологии расширяется и возможность биотерроризма с использованием технологий двойного назначения. Методы синтетической биологии позволяют в лабораторных условиях из непатогенных микробов получить штаммы особо опасных бактерий или вирусов. В свободном доступе представлены генетические последовательности высокопатогенных бактерий и вирусов, такую информацию можно свободно загружать с веб-сайтов, таких как GenBank, EMBL и DDBJ. С другой стороны, коммерческие фирмы предлагают за относительно небольшую плату синтезировать практически любые вирусные, прокариотические и эукариотические геномы [26]. Методы улучшения патогенности и передачи опасных вирусов или бактерий в свое время свободно публиковались во многих научных журналах, архивы которых также находятся в практически свободном доступе. Технические барьеры для проектирования и создания опасных бактерий или вирусного генома почти исчезли. Технологии синтетической биологии сейчас более доступны, чем когда-либо. Коммерциализация технологий синтетической биологии привела к созданию множества технических сервисных компаний, которые могут обеспечить поддержку создания искусственных микробов. Для специалистов очевидно, что традиционное регулирование, сложившееся в «доцифровую эпоху», связанное с обеспечением недоступности патогена, его нераспространением на «физическом уровне», является уже недостаточным для решения проблем, возникающих в синтетической биологии. Учитывая, что особо опасные микробы могут быть синтезированы с использованием информации об их геноме, необходимость получения непосредственно таких бактерий или вирусов, которые обычно находятся под строгим надзором, уменьшается. С целью избежания

существующих в отдельных странах в отношении биообъектов мер контроля при пересечении границ отдельные участки последовательности генома микробов могут быть синтезированы в разных местах и собраны в целую функциональную единицу ДНК уже в неконтролируемых юрисдикциях.

В 2017 г. было сообщено, что вирус лошадиной оспы был успешно сконструирован из перекрывающихся фрагментов ДНК, заказанных по почте [27]. Вирус лошадиной оспы имеет тесную эволюционную связь с вирусом натуральной оспы. Вышеуказанные действия вызвали обеспокоенность у многих вирусологов, которые заявили о необходимости усиления надзора за биологическими исследованиями двойного назначения, особенно в отношении исследований, проводимых в коммерческом секторе. Некоторые европейские эксперты по борьбе с терроризмом предупреждают, что террористические группы могут создавать биологическое оружие «в гараже или на кухне». Риски, связанные с синтетической биологией, могут возрасти, если террористы смогут использовать дроны для распространения таких вирусов [28]. Появление CRISPR/Cas9 – широко применяемой в настоящее время технологии редактирования генома – не только оказало огромное влияние на область синтетической биологии, но и привело к возникновению новых рисков. Данная технология может быть использована для усиления патогенности бактерий или для внесения мутаций в важнейшие гены у людей, животных и растений [29]. Технически простое применение технологии повышает риск преднамеренного злоупотребления ею [30].

В недавнем отчете, представленном Сенату США, технология редактирования генома CRISPR/Cas9 была рассмотрена как возможное средство массового уничтожения [31]. Первые глобальные дебаты по этике, связанные с синтетической биологией, начались, когда была создана

первая искусственная клетка – «Синтия». Оппоненты подвергли критике эту работу, аргументируя это разрушением основных представлений людей о жизни и обвинив ее разработчиков в том, что распространение искусственных организмов в природе может вызвать экологические и медицинские бедствия [32]. Доклад, озаглавленный «Этика синтетической биологии», был опубликован в 2010 г. В этом докладе эксперты пришли к выводу, что исследования на данном этапе все еще основаны на существующем природном организме, а не на создании жизни только из неорганических химических веществ. Конструирование клетки с нуля остается лишь отдаленной возможностью, которая реализуется в обозримом будущем.

В докладе были представлены пять этических принципов, обеспечивающих развитие синтетической биологии: действия во благо общества, ответственное управление, интеллектуальная свобода и ответственность, демократическое обсуждение, справедливость и равенство.

В июне 2016 г. группа ведущих биологов-синтетиков объявила о создании проекта HGP-Write, в ходе которого будет разработана технология, необходимая для лабораторного синтеза человеческого генома. Рано или поздно такая технология будет применена для решения проблем человека: посредством создания органов, производства клеток и тканей, изначально устойчивых к природным вирусам и возможным новообразованиям.

Новость вызвала общественный резонанс, дебаты по этическим проблемам передовых биологических исследований и биотехнологий.

Было поставлено несколько вопросов этического плана. Будут ли исследования включать имплантацию ДНК в эмбриональные клетки человека? Как будет достигнута справедливость в связи с высокой стоимостью технологии? Станут ли такие технологии привилегией для богатых?

Неправильное использование результатов проекта HGP-Write может повысить страх общества перед технологическим прогрессом. Хотя этот проект и является некоммерческим, в него могут быть влиты частные инвестиции, что, в свою очередь, может привести к монополизации результатов одной или несколькими биотехнологическими корпорациями. Кроме того, часть наиболее важных результатов может быть засекречена в режиме коммерческой тайны.

Позже исследователи дали ответы на все эти вопросы, отметив, что проект направлен на поиск новых возможностей для промышленной биотехнологии или сельского хозяйства – на синтез геномов животных, растений и микробов, а не на создание идеальных людей или вступление в новую эру евгеники [33].

#### **ТЕХНИЧЕСКИЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ КАК СПОСОБ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДОВ СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ**

Для решения проблем биобезопасности, связанных с синтетическими микробами (угрозы горизонтального переноса генов и появления супербактерий), были предприняты шаги по разработке на лабораторном уровне технических мер для ограничения выживания синтетических микроорганизмов в окружающей среде. Эффективные стратегии биологического сдерживания, снижающие риски случайного выброса генно-инженерных микробов в окружающую среду, включают в себя технологии генетической защиты, например, ограничение роста клеток определенным составом среды, содержащей не встречающиеся в природе соединения.

Так, был создан синтетический аутокотрофный штамм *E. coli*, зависящий от не встречающейся в природе аминокислоты 3-йод-L-тирозина, в котором аминокислота 3-йод-L-тирозин необходима для производства

антидотного белка против токсического фермента колицина E3, постоянно синтезируемого клеткой-хозяином. Когда 3-йод-L-тирозин отсутствует в окружающей среде (например, при случайном попадании бактерии во внешний мир), антидотный белок не продуцируется и токсический фермент колицин E3 убивает бактерию. Несмотря на то что такая система убьет синтетический микроб, если он случайно попадет в окружающую среду, недостатки подхода также очевидны: например, любая мутация гена приведет к потере эффективности системы.

Поэтому более поздние подходы предусматривают построение многофакторных защитных механизмов с помощью комбинации различных механизмов. В качестве примера исследователи недавно представили полигенный регулятор, частота несрабатывания которого ниже  $1,3 \times 10^{-12}$  на одну бактерию [34].

Использование подходов ксенобиологии также может помочь уменьшить риски, связанные с созданием искусственных клеток. Химически синтезированные компоненты организма, такие как ксенонуклеотиды или неканонические аминокислоты, не существуют в природе, следовательно, синтетические клетки, зависящие от таких искусственных молекул, не выживут вне их проектной среды. Данная стратегия может эффективно устранить риски, связанные с обменом генетической информацией, и предотвратить горизонтальный перенос генов между синтетическими и существующими природными организмами. Кроме того, генетические материалы, высвобождаемые мертвыми синтетическими клетками, не могут быть включены в естественные организмы, потому что они не могут быть распознаны природной ДНК-полимеразой [6].

Не менее важно раннее обнаружение и идентификация синтетической ДНК или организмов, если они преднамеренно или случайно попали в окружающую среду.

В этом отношении водяные знаки или штрихкоды ДНК, т.е. уникальные синтетические последовательности ДНК, встроенные во множество локусов синтетических геномов, являются эффективным средством для выделения, идентификации и отслеживания синтетических организмов.

Эффективная система штрихкодов обладает следующими характеристиками: штрихкод не влияет на фенотип синтетического организма; водяной знак устойчив к мутации; штрихкод может быть идентифицирован и восстановлен частными или государственными уполномоченными органами; каждая лаборатория имеет свой уникальный штрихкод ДНК; штрихкод устойчив к злонамеренной атаке [35].

Водяные знаки или штрихкоды помогут не только отслеживать и идентифицировать синтетические организмы, но и обеспечивать защиту биоинженерных штаммов как интеллектуальной собственности [36].

### НОРМАТИВНАЯ ПОЛИТИКА В ОТНОШЕНИИ СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ

Хотя об инцидентах в области биобезопасности, связанных с синтетической биологией, до последнего времени в общедоступной литературе не сообщалось, есть мнение, что обнаруженный в Китае коронавирус 2019-nCoV, вызвавший в 2020 г. мировую пандемию, имеет искусственное происхождение и получен в лаборатории с применением достижений синтетической биологии<sup>1</sup>.

В связи с этим следует ускорить разработку необходимого правового регулирования, а также обеспечить государственное и общественное управление развитием синтетической биологии (например, на уровне профессиональных сообществ).

Ключевой задачей является создание эффективного государственного и негосударственного

регулирования, существенно не ограничивающего быстрое развитие синтетической биологии, но и не допускающего чрезмерных рисков.

Ученые находятся на переднем крае инноваций в области синтетической биологии и должны быть первой линией защиты от неправильного использования или злоупотребления ее технологиями. Нельзя допустить дискредитации нового направления деятельности в связи с появлением неконтролируемых исследований, отдельных ученых и групп, находящихся вне профессионального сообщества.

Органы власти и научное сообщество единодушны в вопросе необходимости самодисциплины и ответственности ученых, проводящих исследования в области синтетической биологии [30].

Большое значение могут иметь обязательные к соблюдению этические нормы. Так, учеными Китая и Пакистана был предложен «Модельный кодекс поведения для ученых-биологов», содержащий несколько рекомендаций и принципов, некоторые из них прямо касаются синтетической биологии [37]:

- ученые-биологи должны глубоко осознать противоречия данного направления исследований и оценить возможные этические и моральные риски биотехнологии, стремясь принести пользу всем людям с помощью научных исследований и свести к минимуму возможный вред;
  - ученые, занимающиеся исследованиями в области наук о жизни, должны провести полную оценку риска и технико-экономическое обоснование возможных медицинских и социальных угроз, вызванных процессом и достижениями биологических исследований;
  - для эффективного надзора за научными исследованиями необходимы планы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, а также планы контроля и управления рисками.
- Россия находится на начальном этапе разработки этических норм

и правил, а также правовых механизмов контроля за их соблюдением в сфере науки.

Федеральный закон от 23 августа 1996 г. №127-ФЗ «О науке и государственной научно-технической политике» вообще не содержит слова «этика» и производных от него. В обсуждаемых законопроектах, которые предлагались к обсуждению в связи с моральным устареванием указанного закона, в самом общем виде указывается на соблюдение учеными норм этики. На наш взгляд, необходимо осуществить следующее: закрепить порядок принятия Этического кодекса (кодексов) научного работника (работников), создать средства и механизмы контроля его соблюдения, а также разрешения конфликтов. Отдельного обсуждения требует вопрос о санкциях за нарушение научным работником этических норм. Кроме того, возможно, потребуется принятие, наряду с общими этическими нормами, специальных норм, обеспечивающих должное этическое регулирование в наиболее чувствительных сферах науки, в т.ч. в области синтетической биологии.

В дополнение к этому следует рассмотреть вопрос о разработке нормативных актов на национальном и международном уровне.

В отличие от норм этики, соблюдение правовых норм обеспечивается не только научным сообществом, но и государством с присущим ему инструментарием (включая меры принуждения и др.).

Специального законодательства, регулирующего научную и иную деятельность в области биологии, не говоря уже о синтетической биологии, в России нет. Имеется массив федеральных законов и принимаемых на их основе подзаконных актов, посредством которых фрагментарно или точно регулируются отдельные этапы жизненного цикла некоторых биотехнологий.

В качестве примеров можно привести: Федеральный закон от 5 июля 1996 г. №86-ФЗ «О государственном регулировании в области

<sup>1</sup> См., например, «Непризнанный геном: мог ли коронавирус быть создан искусственно». Режим доступа: <https://iz.ru/971588/anna-urmantseva-mariia-nediuk/nepriznanniy-genom-mog-li-koronavirus-byt-sozdan-iskusstvenno>.



генно-инженерной деятельности», который регулирует ряд отношений, возникающих при осуществлении генно-инженерной деятельности; Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», который выделяет высокотехнологичную медицинскую помощь, включающую в себя применение новых сложных методов лечения, разработанных на основе достижений медицинской науки и смежных отраслей науки и техники. Этот список можно продолжить. Анализ имеющихся актов свидетельствует об их явно недостаточном потенциале для правового обеспечения исследований в сфере синтетической биологии и возникающих в связи с проводимыми исследованиями рисков, угроз.

Косвенно об этом свидетельствует начатая работа по подготовке проекта Федерального закона «О биологической безопасности Российской Федерации». Она осуществляется в связи с принятием Указа Президента РФ от 11 марта 2019 г. № 97 «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». Этим актом проектирование и создание патогенов с помощью технологий синтетической биологии отнесено к основным биологическим угрозам.

В пояснительной записке к соответствующему законопроекту, внесенному в Государственную думу

Федеральным Собранием Российской Федерации в конце 2019 г., подчеркивается, что на законодательном уровне отсутствует комплексное регулирование вопросов обеспечения биологической безопасности в стране как системы мер, обеспечивающих организацию защиты населения от биологических угроз, противодействие их возникновению, а также ликвидацию последствий воздействия опасных биологических факторов.

В связи с открытостью, транспарентностью многих достижений науки и техники, легкостью трансграничного перемещения большинства товаров и технологий остро стоит вопрос о международном контроле некоторых технологий синтетической биологии. С целью его обеспечения необходима разработка и принятие соответствующей Конвенции либо дополнение уже имеющихся, например, Конвенции о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении (Москва – Лондон – Вашингтон, 10 апреля 1972 г.).

### ВЫВОДЫ

За последнее десятилетие достигнут значительный прогресс в области синтетической биологии, которая внесла вклад как в фундаментальные исследования в сфере наук о жизни, так и в решение прикладных биотехнологических задач. Поскольку технологии синтетической биологии становятся дешевле, проще в использовании и доступнее,

любое непреднамеренное неправильное использование или преднамеренное злоупотребление методами синтетической биологии двойного назначения будет иметь серьезные последствия для экономики и безопасности как на национальном, так и на международном уровне. Поскольку большая часть работ в области синтетической биологии в настоящее время выполняется учеными или околонаучными биологическими группами, должны быть предложены и внедрены этические кодексы поведения для ученых. Существующие системы контроля (надзора), меры по обеспечению биобезопасности для синтетической биологии, технологий двойного назначения должны быть усилены.

Помимо этических и правовых мер, необходимо применение технологических подходов к решению конкретных проблем, связанных с прогрессом синтетической биологии. Поскольку вопросы биобезопасности, этики и права уже не могут быть ограничены национальными границами, следует стимулировать широкое обсуждение и обмен идеями на уровне глобального научного сообщества, международных организаций с целью выработки системы мер, предотвращающих возможные злоупотребления технологиями синтетической биологии. В связи с этим необходимо ставить вопрос о разработке этических и правовых актов на международном уровне.



### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gibson D.G., Benders G.A., Andrews-Pfannkoch C. et al. Complete chemical synthesis, assembly, and cloning of a *Mycoplasma genitalium* genome. *Science*. 2008;319(5867):1215–1220. doi: 10.1126/science.1151721.
2. Gibson D.G., Glass J.I., Lartigue C. et al. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science*. 2010;329(5987):52–56. doi: 10.1126/science.1190719.
3. Dymond J.S., Richardson S.M., Coombes C.E. et al. Synthetic chromosome arms function in yeast and generate phenotypic diversity by design. *Nature*. 2011;477(7365):471–476.

4. Shao Y., Lu N., Wu Z., Cai C. et al. Creating a functional single-chromosome yeast. *Nature*. 2018;560(7718):331–335. doi: 10.1038/s41586-018-0382-x.
5. Scientists Announce HGP-Write, Project to Synthesize the Human Genome - The New York Times. Available at: <https://www.nytimes.com/2016/06/03/science/human-genome-project-write-synthetic-dna.html>.
6. Hirao I., Kimoto M., Yamashige R. Natural versus artificial creation of base pairs in DNA: Origin of nucleobases from the perspectives of unnatural base pair studies. *Acc Chem Res*. 2012;45(12):2055–2065. doi: 10.1021/ar200257x.

7. Malyshev D.A., Dhami K., Lavergne T. et al. A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet. *Nature*. 2014;509(7500):385–388. doi: 10.1038/nature13314.
8. Si T., Zhao H. A brief overview of synthetic biology research programs and roadmap studies in the United States. *Synth Syst Biotechnol*. 2016;1(4):258–264. doi: 10.1016/j.synbio.2016.08.003.
9. Ajikumar P.K., Xiao W.H., Tyo K.E. et al. Isoprenoid pathway optimization for Taxol precursor overproduction in *Escherichia coli*. *Science*. 2010;330(6000):70–74. doi: 10.1126/science.1191652.
10. Seo S.W., Yang J.S., Kim I. et al. Predictive design of mRNA translation initiation region to control prokaryotic translation efficiency. *Metab Eng*. 2013;15:67–74. doi: 10.1016/j.jymben.2012.10.006.
11. Angov E., Legler P.M., Mease R.M. Adjustment of codon usage frequencies by codon harmonization improves protein expression and folding. *Methods Mol Biol*. 2011;705:1–13. doi: 10.1007/978-1-61737-967-3\_1.
12. Ro D.K., Paradise E.M., Ouellet M. et al. Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast. *Nature*. 2006;440(7086):940–943. doi: 10.1038/nature04640.
13. Coleman J.R., Papamichail D., Skiena S. et al. Virus attenuation by genome-scale changes in codon pair bias. *Science*. 2008;320(5884):1784–1787. doi: 10.1126/science.1155761.
14. Anderson J.C., Clarke E.J., Arkin A.P., Voigt C.A. et al. Environmentally controlled invasion of cancer cells by engineered bacteria. *J Mol Biol*. 2006;355(4):619–627. doi: 10.1016/j.jmb.2005.10.076.
15. Royo J.L., Becker P.D., Camacho E.M. et al. In vivo gene regulation in *Salmonella* spp. by a salicylate-dependent control circuit. *Nat Methods*. 2007;4(11):937–942. doi: 10.1038/nmeth1107.
16. Georgianna D.R., Mayfield S.P. Exploiting diversity and synthetic biology for the production of algal biofuels. *Nature*. 2012;488(7411):329–335. doi: 10.1038/nature11479.
17. O'Neill B.M., Mikkelsen K.L., Gutierrez N.M. et al. An exogenous chloroplast genome for complex sequence manipulation in algae. *Nucleic Acids Res*. 2012;40(6):2782–2792. doi: 10.1093/nar/gkr1008.
18. Scognamiglio V., Antonacci A., Lambrea M.D., Litescu S.C., Rea G. Synthetic biology and biomimetic chemistry as converging technologies fostering a new generation of smart biosensors. *Biosens Bioelectron*. 2015;74:1076–1086. doi: 10.1016/j.bios.2015.07.078.
19. Pardee K., Green A.A., Ferrante T. et al. Paper-based synthetic gene networks. *Cell*. 2014;159(4):940–954. doi: 10.1016/j.cell.2014.10.004.
20. Pardee K., Green A.A., Takahashi M.K. et al. Rapid, Low-Cost Detection of Zika Virus Using Programmable Biomolecular Components. *Cell*. 2016;165(5):1255–1266. doi: 10.1016/j.cell.2016.04.059.
21. Nordmann B.D. Issues in biosecurity and biosafety. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36(Suppl 1):66–69. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2010.06.025.
22. Li L., Degardin M., Lavergne T. et al. Natural-like replication of an unnatural base pair for the expansion of the genetic alphabet and biotechnology applications. *J Am Chem Soc*. 2014;136(3):826–829. doi: 10.1021/ja408814g.
23. Acevedo-Rocha C.G., Budisa N. Xenomicrobiology: a roadmap for genetic code engineering. *Microb Biotechnol*. 2016;9(5):666–676. doi: 10.1111/1751-7915.12398.
24. Nielsen K.M., Johnsen P.J., Bensasson D., Daffonchio D. Release and persistence of extracellular DNA in the environment. *Environ Biosafety Res*. 2007;6(1–2):37–53. doi: 10.1051/ebr:2007031.
25. Hewett J.P., Wolfe A.K., Bergmann R.A., Stelling S.C. Human health and environmental risks posed by synthetic biology R&D for energy applications: A literature analysis. *Appl Biosaf*. 2016;21(4):177–184. doi: 10.1177/1535676016672377.
26. Gallagher R.R., Patel J.R., Interiano A.L., Rovner A.J., Isaacs F.J. Multilayered genetic safeguards limit growth of microorganisms to defined environments. *Nucleic Acids Res*. 2015;43(3):1945–1954. doi: 10.1093/nar/gku1378.
27. Medaglia M.L.G., Moussatché N., Nitsche A. et al. Genomic Analysis, Phenotype, and Virulence of the Historical Brazilian Smallpox Vaccine Strain IOC: Implications for the Origins and Evolutionary Relationships of Vaccinia Virus. *J Virol*. 2015;89(23):11909–11925. doi: 10.1128/JVI.01833-15.
28. Lai H.E., Canavan C., Cameron L. et al. Synthetic Biology and the United Nations. *Trends in Biotechnology*. 2019;37(11):1146–1151. doi: 10.1016/j.tibtech.2019.05.011.
29. Zhang Q., Xing H.L., Wang Z.P. et al. Potential high-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR/Cas9 in *Arabidopsis* and its prevention. *Plant Mol Biol*. 2018;96(4–5):445–456. doi: 10.1007/s11103-018-0709-x.
30. Kuhlau F., Eriksson S., Evers K., Höglund A.T. Taking due care: Moral obligations in dual use research. *Bioethics*. 2008;22(9):477–487. doi: 10.1111/j.1467-8519.2008.00695.x.
31. Top U.S. Intelligence Official Calls Gene Editing a WMD Threat – MIT Technology Review. Available at: <https://www.technologyreview.com/s/600774/top-us-intelligence-official-calls-gene-editing-a-wmd-threat/> (accessed: 06.02.2020).
32. Ehni H.J. Dual use and the ethical responsibility of scientists. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2008;56(3):147–52. doi: 10.1007/s00005-008-0020-7.
33. Buhk H.J. Synthetic biology and its regulation in the European Union. *N Biotechnol*. 2014;31(6):528–531. doi: 10.1016/j.nbt.2014.02.007.
34. Moon T.S., Lou C., Tamsir A., Stanton B.C., Voigt C.A. Genetic programs constructed from layered logic gates in single cells. *Nature*. 2012;491(7423):249–253. doi: 10.1038/nature11516.
35. Heider D., Pyka M., Barnekow A. DNA watermarks in non-coding regulatory sequences. *BMC Res Notes*. 2009;2:125. doi: 10.1186/1756-0500-2-125.
36. Jupiter D.C., Ficht T.A., Samuel J., Qin Q.M., de Figueiredo P. DNA watermarking of infectious agents: Progress and prospects. *PLoS Pathog*. 2010;6(6):e1000950. doi: 10.1371/journal.ppat.1000950.
37. Proposal for the development of a model code of conduct for biological scientists under the Biological Weapons Convention. BWC / CONF.VIII / WP.30. Available at: [https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/\(httpAssets\)/9219B3032A7BAD73C12582EA00294C2B/\\$file/Yang+Xue.pdf](https://www.unog.ch/80256EDD006B8954/(httpAssets)/9219B3032A7BAD73C12582EA00294C2B/$file/Yang+Xue.pdf).



# ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

14.03.06. Фармакология,  
клиническая фармакология

14.04.03. Организация  
фармацевтического дела

В полном объеме статьи данного раздела  
читайте на сайте [remedium.ru](http://remedium.ru) в разделе  
«Промышленность»



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-87-91

## Производство медицинской продукции: итоги 2019 года

Светлана Романова, «Ремедиум»

Анализ деятельности предприятий фармацевтической промышленности проведен по данным государственной статистической отчетности предприятий отрасли формы П-1 срочная месячная. Производство лекарственных препаратов по России за 2019 г. увеличилось по сравнению с предыдущим годом на 27,12% (по агрегатному индексу) и составило 386,665 млрд руб.

**Ключевые слова:** фармацевтическая промышленность, медицинская продукция, лекарственные препараты, фармакотерапевтические группы, фармацевтические субстанции, анализ, показатели выпуска

### Medical device manufacturing: results of 2019

Svetlana Romanova, Remedium

The analysis of the pharmaceutical industry enterprises' activity was carried out according to the data of the state statistical reporting of the enterprises of the branch of P-1 urgent monthly form. In 2019, the production of drugs in Russia increased by 27.12% as compared to the previous year (by aggregate index) and amounted to 386.665 billion rubles.

**Keywords:** pharmaceutical industry, medical devices, drugs, pharmacotherapeutic groups, pharmaceutical substances, analysis, output indicators

#### ВЫПУСК ФТГ

Показатели выпуска лекарственных препаратов по фармакотерапевтическим группам (ФТГ), включенным в Перечень номенклатуры Росстата, приведены в табл. 1. Как показал анализ структуры выпуска ФТГ в упаковках, лидерами по производству данной продукции стали препараты для лечения нервной системы, их выпущено 551,663 млн упак., или 20,74% от общего по России объема производства ФТГ в упаковках. Существенная доля приходится

на препараты для лечения сердечно-сосудистой системы – 20,28%, или 539,310 млн упак. Замыкают тройку лидеров препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта и обмена веществ – 16,67%, или 443,481 млн упак. (рис. 1). Среди ФТГ в ампулах наибольший удельный вес в общем объеме выпуска также занимают препараты для лечения нервной системы. – 35,69%. Их произведено 317,844 млн ампул. Препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта

и обмена веществ, доля которых составила 16,05%, или 142,917 млн ампул, оказались на втором месте. Препараты для лечения сердечно-сосудистой системы, удельный вес которых находился на уровне 14,29%, или 127,288 млн ампул, заняли третье место (рис. 2).

За отчетный год существенно увеличилось, в 7,79 раза, производство противоопухолевых препаратов и иммуномодуляторов во флаконах – до 3,418 млн флаконов. Значительный рост отмечался также



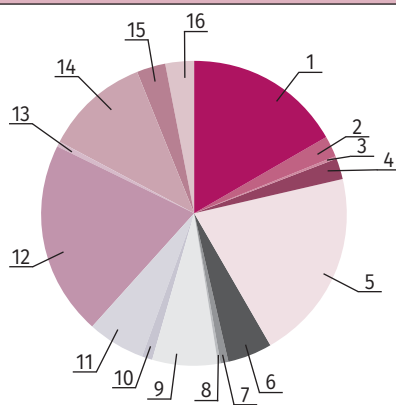
ТАБЛИЦА 1. Производство основных фармакотерапевтических групп				
№	Наименование групп	Объем выпуска, млн шт.		Прирост/ спад, %
		2018 г.	2019 г.	
1	Препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта и обмена веществ:			
	- в упаковках	472,325	443,481	-6,1
	- в ампулах	157,056	142,917	-9,0
	- во флаконах	29,517	30,135	2,1
2	Препараты для лечения сахарного диабета:			
	- в упаковках	51,368	63,259	23,1
	- во флаконах	0,209	0,305	45,9
3	Добавки минеральные:			
	- в упаковках	16,771	8,213	-51,0
	- в ампулах	10,261	17,957	75,0
	- во флаконах	0,156	0,089	-42,9
4	Препараты, влияющие на кроветворение и кровь:			
	- в упаковках	49,576	56,145	13,3
	- в ампулах	63,487	65,227	2,7
	- во флаконах	20,758	43,817	111,1
5	Препараты для лечения сердечно-сосудистой системы:			
	- в упаковках	475,100	539,310	13,5
	- в ампулах	125,483	127,288	1,4
	- во флаконах	22,297	18,762	-15,9
6	Препараты для лечения заболеваний кожи:			
	- в упаковках	117,434	128,317	9,3
	- в ампулах	6,776	13,015	92,1
	- во флаконах	53,324	184,320	245,7
	- в тубах	2,020	11,130	451,0
7	Препараты для лечения мочеполовой системы и половые гормоны:			
	- в упаковках	19,203	21,652	12,8
	- в ампулах	5,398	4,571	-15,3
	- во флаконах	0,000	0,003	-
8	Препараты гормональные для системного использования, кроме половых гормонов:			
	- в упаковках	5,187	3,997	-22,9
	- в ампулах	10,894	17,461	60,3
	- во флаконах	0,000	0,093	-
9	Препараты противомикробные для системного использования:			
	- в упаковках	131,852	184,596	40,0
	- в ампулах	40,292	51,197	27,1
	- во флаконах	146,602	372,438	154,0
10	Препараты противоопухолевые и иммуномодуляторы:			
	- в упаковках	48,190	34,239	-28,9
	- в ампулах	13,054	15,372	17,8
	- во флаконах	0,439	3,418	679,1
11	Препараты для лечения костно-мышечной системы:			
	- в упаковках	140,912	158,736	12,6
	- в ампулах	31,229	67,519	116,2
	- во флаконах	9,687	10,414	7,5
	- в тубах	0,467	13,446	2779,2
12	Препараты для лечения нервной системы:			
	- в упаковках	574,932	551,663	-4,0
	- в ампулах	275,264	317,844	15,5
	- во флаконах	17,403	23,682	36,1

ТАБЛИЦА 1. Производство основных фармакотерапевтических групп

№	Наименование групп	Объем выпуска, млн шт.		Прирост/спад, %
		2018 г.	2019 г.	
13	Препараты противопаразитарные, инсектициды и репелленты: - в упаковках - во флаконах	9,658	10,450	8,2
		4,517	3,170	-29,8
14	Препараты для лечения органов дыхательной системы: - в упаковках - в ампулах - во флаконах	290,386	296,519	2,1
		66,690	50,308	-24,6
		53,878	55,067	2,2
15	Препараты для лечения заболеваний органов чувств: - в упаковках - во флаконах - в тубах	77,725	79,533	2,3
		5,034	6,139	22,0
		26,785	0,772	-97,1
16	Препараты для лечения заболеваний глаз в упаковках	77,648	79,530	2,4

Источник: Росстат

РИСУНОК 1. Структура производства отдельных видов фармакотерапевтических групп в упаковках



1. Препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта и обмена веществ, 16,67%
2. Препараты для лечения сахарного диабета, 2,38%
3. Добавки минеральные, 0,31%
4. Препараты, влияющие на кроветворение и кровь, 2,11%
5. Препараты для лечения сердечно-сосудистой системы, 20,28%
6. Препараты для лечения заболеваний кожи, 4,82%
7. Препараты для лечения мочеполовой системы и половые гормоны, 0,81%
8. Препараты гормональные для системного использования, кроме половых гормонов, 0,15%
9. Препараты противомикробные для системного использования, 6,94%
10. Препараты противоопухолевые и иммуномодуляторы, 1,29%
11. Препараты для лечения костно-мышечной системы, 5,97%
12. Препараты для лечения нервной системы, 20,74%
13. Препараты противопаразитарные, инсектициды и репелленты, 0,39%
14. Препараты для лечения органов дыхательной системы, 11,15%
15. Препараты для лечения заболеваний органов чувств, 2,99%
16. Препараты для лечения заболеваний глаз, 2,99%

по препаратам для лечения заболеваний кожи в тубах – до 11,130 млн руб., т.е. в 5,51 раза по сравнению с предыдущим годом. Спад производства до 772 тыс. туб наблюдался по препаратам для лечения заболеваний органов чувств, т.е. в 34,7 раза.

### ПРОИЗВОДСТВО ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Динамика производства фармацевтических субстанций приведена в табл. 2. Существенное увеличение выпуска за отчетный год

по сравнению с предыдущим отмечалось по субстанциям антибиотиков – в 1,47 раза, т.е. до 555 т. Кроме того, наблюдался рост производства желез и прочих органов, их экстрактов и прочих веществ человеческого или животного происхождения, не включенных в другие группировки, в 1,09 раза по сравнению с предыдущим годом. Их выпуск в отчетном году составил 558 т. Аналогичная картина по лизину, кислоте глутаминовой и их солям, солям четвертичным и гидроксидам аммония, фосфоаминолипидам, амидам, их производным и солям – прирост на 3,7%, т.е. до 7759,937 т.

При этом существенный спад отмечался по лактонам, не включенным в другие группы, соединениям гетероциклическим (только с гетероатомами азота) и пр. соединениям, входящим в эту группу, – в 517,57 раза. Их производство снизилось до 71,817 т. До 21,037 т уменьшился выпуск гликозидов, алкалоидов растительного происхождения, их солей, простых и сложных эфиров и прочих производных, т.е. в 1,83 раза.

Среди готовых форм отдельных видов медицинской продукции существенный спад наблюдался по сывороткам иммунным в упаковках – в 1,41 раза (табл. 3). Выпуск этой продукции снизился

ТАБЛИЦА 2. Производство фармацевтических субстанций

№	Наименование видов медицинской продукции	Объем выпуска, т		Прирост/ спад, %
		2018 г.	2019 г.	
1	Кислота салициловая, кислота О-ацетилсалициловая, их соли и эфиры сложные	3,000	2,200	-26,7
2	Лизин, кислота глутаминовая и их соли; соли четвертичные и гидроксиды аммония; фосфоаминолипиды; амиды, их производные и соли	7 485,974	7 759,937	3,7
3	Лактоны, не вкл. в др. гр.; соед. гетероциклич. только с гетероатомом (атомами) азота, сод. неконденс. пиразольн. кольцо, пиримидин. кольцо, пиперазин. кольцо, неконденсир. триазиновое кольцо или фенотиазин. кольц. сист. без дальн. конденс.; гидантоин и его пр.	37 170,120	71,817	-99,8
4	Сульфамиды	40,900	36,400	-11,0
5	Сахара химически чистые, не включенные в другие группировки, эфиры сахаров простые и сложные и их соли, не включенные в другие группировки	63,400	63,200	-0,3
6	Провитамины, витамины и их производные	406,110	411,780	1,4
7	Гликозиды, алкалоиды растительного происхождения, их соли, простые и сложные эфиры и прочие производные	38,600	21,037	-45,5
8	Антибиотики	377,760	555,000	46,9
9	Железы и прочие органы; их экстракты и прочие вещества человеческого или животного происхождения, не включенные в другие группировки	510,807	558,080	9,3

Источник: Росстат

ТАБЛИЦА 3. Производство отдельных видов медицинской продукции

№	Наименование видов медицинской продукции	Объем выпуска, млн шт.		Прирост/ спад, %
		0,0		
		2018 г.	2019 г.	
1	Сыворотки и вакцины: - в дозах - в упаковках - в ампулах	13 290,740	13 843,467	4,2
		38,531	50,647	31,4
		27,794	19,385	-30,3
2	Сыворотки иммунные: - в дозах - в упаковках - в ампулах	0,699	0,630	-9,9
		2,175	0,270	-87,6
		0,942	0,547	-41,9
3	Вакцины, анатоксины и токсины, применяемые в медицине: - в дозах - в упаковках - в ампулах	6,749	30,958	358,7
		29,442	43,381	47,3
		2,394	2,336	-2,4
4	Вакцины, анатоксины и токсины, применяемые в ветеринарии: - в дозах - в упаковках - в ампулах	12 528,899	13 138,873	4,9
		0,296	2,229	653,4
		0,309	0,000	-100,0
5	Реагенты диагностические и прочие фармацевтические препараты	29,281	32,427	10,7
6	Материалы клейкие перевязочные, кетгут и аналогичные материалы, аптечки и сумки санитарные	567,633	515,120	-9,3
7	Материалы клейкие перевязочные	287,482	194,366	-32,4
8	Материалы перевязочные и аналогичные изделия, пропитанные или покрытые лекарственными средствами	247,383	282,705	14,3
9	Аптечки и сумки санитарные для оказания первой помощи	2,419	2,415	-0,1

Источник Росстат



**РИС. 2.** Структура производства отдельных видов фармакотерапевтических групп в ампулах



до 270 тыс. упаковок. Существенное увеличение производства наблюдалось по вакцинам, анатоксинам и токсинам, применяемым в медицине, в дозах и упаковках – в 4,59 и 1,47 раза соответственно, до 30,958 млн доз и 43,381 млн упаковок.



#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Королев М.А., Фигурнов Э.Б. Статистика и экономический анализ в управлении народным хозяйством. М.: Экономика; 1985.
2. Романова С.А. Ежемесячный обзор: производство, инвестиции, финансы. Ремедиум. 2019;4:58–65.



## АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

### ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Журнал отличается четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения



Реклама

[www.a-surgeon.ru](http://www.a-surgeon.ru) • АРХИВ ВЫПУСКОВ

**РЕМЕДИУМ**  
ГРУППА

Тел.: 8 495 780 3425  
yulia\_ch@remedium.ru

doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-92-94

# Рынок медизделий: основные факторы на рынке медизделий для остеосинтеза

Алексей Ванин, гендиректор MDpro

Анализ рынка проведен на основании данных о государственных закупках медизделий для остеосинтеза, а также базы экспортно-импортных операций официальной таможенной статистики. В статье понятие «изделия для остеосинтеза» используется для обозначения медицинских изделий данного типа, закупка которых наиболее значима для обеспечения нужд государственной системы здравоохранения.

Объем потребления имплантов для остеосинтеза в стоимостном выражении в 2018 г. оказался на уровне 4,530 млрд руб. Для целей анализа были выделены региональные группы производителей этой продукции: EU&US, Asian и Locals. Опережающие темпы роста за период с 2015 по 2018 г. демонстрировали производители группы Asian – 33% и Locals – 24%. Прирост объемов поставок продукции производителей группы EU&US ниже средних по рынку значений – 12%. При этом можно отметить значительный прирост объемов поставок продукции EU&US с 2017 по 2018 г. В 2018 г. прирост по группе EU&US составил более 30% по отношению к 2017 г.

В 2018 г. общее потребление медизделий для травматологии и ортопедии, по оценке MDpro, составило порядка 23,8 млрд руб. в конечных ценах. Из них государственные закупки – порядка 22,1 млрд руб., т.е. 92,7% от общего потребления. Наибольший вклад в частное потребление дают имплантаты для остеосинтеза. Доля российской продукции на отечественном рынке медизделий для травматологии и ортопедии в 2018 г. составила примерно 13%, или около 3,1 млрд руб. в конечных ценах.

**Ключевые слова:** медицинская промышленность, остеосинтез, импланты, стержни, пластины, рынок, анализ

## Medical devices market: main factors in the osteosynthesis devices market

Aleksey Vanin, Director General, MDpro

The market research has been conducted using information on public procurement of osteosynthesis devices and the export-import transaction database of the official customs statistics. In the article, the term "osteosynthesis devices" is used to indicate the medical devices of this type. The purchase of such devices is most important to meet the needs of the public health system.

The osteosynthesis implants consumption in value terms amounted to RUB 4.530 bil. in 2018. For the purposes of research, the regional groups of manufacturers of these products such as EU&US, Asian and Locals were identified.

The Asian group manufacturers – 33% and Locals – 24% showed outperforming growth rates over the period from 2015 to 2018. The increase in the supplies of EU&US group manufacturers – 12% is below the market average figures. At the same time, a significant EU&US supplies gain was reported from 2017 to 2018. In 2018, a supplies gain for EU&US group accounted for more than 30%, as compared to 2017.

According to MDpro, the total consumption of traumatology and orthopaedic devices amounted to about RUB 23.8 bil. at final prices in 2018. Of which, public procurement amounted to about RUB 22.1 bil., i.e. 92.7% of total consumption. Osteosynthesis implants make the greatest contribution to the private consumption. The share of Russian products in the domestic market of traumatology and orthopedic devices in 2018 amounted to approximately 13% or about RUB 3.1 bil. at final prices.

**Keywords:** medical industry, osteosynthesis, implants, shafts, plates, market, research

### ДИНАМИКА ПОТРЕБЛЕНИЯ

Общий объем потребления имплантов для остеосинтеза в стоимостном выражении в 2018 г. оказался на уровне 4,530 млрд руб. (табл. 1). В период с 2015 г. потребление в целом демонстрирует положительную динамику. Прирост объемов закупок в 2018 г. по отношению к 2015 г. составил более 66%.

### ДИНАМИКА РЫНКА ПО РЕГИОНАЛЬНЫМ ГРУППАМ

Для целей анализа были выделены региональные группы производителей имплантов для остеосинтеза: EU&US – ведущие мировые и европейские бренды.

Asian – производители азиатского региона (Китай, Корея, Индия и т.п.)<sup>1</sup>. Locals – российские производители. Опережающие темпы роста (превышающие общую динамику

потребления в стоимостном выражении) за период с 2015 по 2018 г. демонстрировали производители

<sup>1</sup>Производитель Trauson (бренд Stryker) включен в группу Asian.

ТАБЛИЦА 1. Динамика потребления медизделий для остеосинтеза, млн руб.

	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	CAGR
Импланты накостные	1 109,1	1 551,2	1 524,8	1 965,8	21,0%
Импланты внутрикостные	705,9	994,9	926,2	1 211,7	19,7%
Импланты прочие	302,1	397,4	572,8	536,7	21,1%
Инструменты	392,2	431,1	307,3	447,3	4,5%
Медизделия внешней фиксации	216,5	330,0	269,4	368,2	19,4%
<b>Всего по сегменту</b>	<b>2 725,7</b>	<b>3 704,6</b>	<b>3 600,6</b>	<b>4 529,7</b>	<b>18,4%</b>

группы **Asian** – 33% и **Locals** – 24% (табл. 2). Прирост объемов поставок продукции производителей группы **EU&US** ниже средних по рынку значений – 12%. При этом можно отметить значительный прирост объемов поставок продукции **EU&US** с 2017 по 2018 г. В 2018 г. прирост по группе **EU&US** составил более 30% по отношению к 2017 г.

В табл. 3 приведены объемы поставок региональных групп производителей по федеральным округам. Позиции ведущих брендов группы **EU&US** наиболее сильны в Центральном и Северо-Западном федеральных округах. При этом на указанные федеральные округа приходится 64% всех поставок продукции группы **US&EU**.

Продукция группы **Locals** распределена более равномерно, а азиатских производителей **Asian** – в Сибирском и Дальневосточном округах из-за географической близости. Практически все ведущие азиатские производители демонстрировали в период 2015–2018 гг. темпы роста выше средних по рынку.

### ПОСТАВКИ ПРОДУКЦИИ ОСНОВНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Динамика поставки продукции основных производителей группы на российский рынок представлена в табл. 4–6.

#### Группа Asian

Рассмотрим поставки трех ведущих производителей группы. Основным производителем группы **Asian** является компания **Xiamen Double Engine**, объемы поставок продукции которой 4–5 раз превышают объемы поставок других крупнейших азиатских компаний, представленных на российском рынке.

Структура поставок **Xiamen Double Engine** сравнима со среднерыночной. Производитель обеспечивает комплексные поставки. По поставкам продукции **TDM** можно говорить о специализации на на костном остеосинтезе, а компании **Trauson** – на поставке на костных и внутрикостных имплантов.

**ТАБЛИЦА 2.** Объемы поставок по региональным группам производителей, млн руб.

Производители	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	CAGR
Asian	238,3	413,9	484,4	560,7	33%
EU&US	1 436,8	1 546,2	1 531,9	2 002,3	12%
Locals	839,3	1 381,0	1 316,6	1 597,3	24%
Others *	211,3	363,6	267,7	369,3	-
<b>Всего</b>	<b>2 725,7</b>	<b>3 704,6</b>	<b>3 600,6</b>	<b>4 529,7</b>	<b>18%</b>

\* Не идентифицирован регион производства (смешанная продукция, n/a).

**ТАБЛИЦА 3.** Объемы поставок групп производителей по федеральным округам в 2018 г. (млн руб.)

Федеральные округа	EU&US	Locals	Asian	Others (n/a)
Центральный	1 043,8	435,3	90,0	67,2
Приволжский	255,6	238,1	76,1	106,6
Сибирский	220,5	228,7	141,8	72,6
Северо-Западный	227,8	210,3	55,8	18,9
Уральский	117,9	208,5	44,7	55,3
Южный	51,4	168,4	36,5	19,5
Дальневосточный	70,0	56,7	110,2	17,1
Северо-Кавказский	15,3	51,4	5,6	12,1

**ТАБЛИЦА 4.** Поставки топ-5 производителей группы Asian в 2018 г. (млн руб.)

Виды продукции/ компании	Xiamen Double Engine	TDM	Trauson	ZhengTian Medical Instruments	DePuy Synthes
Импланты на костные	140,9	35,05	22,25	5,70	375,1
Импланты внутрикостные	69,8	9,04	13,46	4,17	160,0
Импланты прочие	42,2	2,67	3,61	0,34	76,0
Инструменты	22,0	0,28	0,61	0,61	79,1
МИ внешней фиксации	1,6	35,05	0,29	-	70,4
<b>Всего</b>	<b>276,5</b>	<b>47,04</b>	<b>40,23</b>	<b>10,82</b>	<b>760,6</b>

#### Группа EU&US

Из топ-5 компаний группы **EU&US** только **ZimmerBiomet** и **Smith&Nephew** демонстрируют динамику поставок выше среднего по рынку значения. Остальные компании и группа в целом показывают темпы ниже среднего по рынку. Рассмотрим динамику поставок трех ведущих производителей группы.

Компания **DePuy Synthes** специализируется в основном на поставке на костных и внутрикостных

имплантов. Структура поставок **Smith&Nephew** позволяет говорить о специализации на внутрикостном остеосинтезе, а компании **ZimmerBiomet** – на на костном и внутрикостном остеосинтезе.

#### Группа Locals

За период 2015–2018 гг. поставки продукции предприятий группы **Locals** выросли почти в два раза в стоимостном выражении. Продукция компаний топ-5 группы **Locals** составляет порядка 45% от общего объема группы.



ТАБЛИЦА 5. Поставки топ-5 производителей группы EU&amp;US в 2018 г. (млн руб.)

Виды продукции/ компании	DePuy Synthes	Smith & Nephew	Zimmer- Biomet	Stryker	ChM
Импланты накостные	375,1	77,7	139,9	25,2	2,3
Импланты внутрикостные	160,0	110,7	104,6	47,2	5,0
Импланты прочие	76,0	51,7	23,2	15,7	0,1
Инструменты	79,1	32,1	18,0	3,5	2,3
МИ внешней фиксации	70,4	8,74	7,9	8,8	0,2
<b>Всего</b>	<b>760,6</b>	<b>281,0</b>	<b>293,7</b>	<b>100,3</b>	<b>9,9</b>

ТАБЛИЦА 6. Поставки топ-5 производителей группы Locals в 2018 г. (млн руб.)

Виды продукции/ компании	«ДиСи»	«Остео- мед-М»	«Остео- синтез»	Опытный завод Илизарова	НПП «Имплант»
Импланты накостные	171,0	90,5	85,4	0,1	49,4
Импланты внутрикостные	160,2	67,8	23,6	0,2	10,4
Импланты прочие	16,3	17,0	9,4	-	3,8
Инструменты	13,9	5,6	2,8	0,6	4,2
МИ внешней фиксации	2,9	31,0	12,4	83,6	12,0
<b>Всего</b>	<b>364,4</b>	<b>211,8</b>	<b>133,6</b>	<b>84,5</b>	<b>79,8</b>

ТАБЛИЦА 7. Объем рынка медизделий для травматологии и ортопедии в 2018 г.

	Объем рынка медизделий для травматологии и ортопедии, млн руб.			Доля российской продукции, %
	Всего	в т.ч.:		
		российские	импортные	
<b>Всего, в т.ч.:</b>	<b>23 806</b>	<b>3 066</b>	<b>20 741</b>	<b>12,9</b>
Эндопротезы суставов	11 496	336,6	11 159,8	2,9
Импланты для ортопедии позвоночника	4 085	486,2	3 598,7	11,9
Медизделия для остеосинтеза	5 728	2 003,8	3 724,1	35,0
Оборудование и принадлежности	1 834	124,0	1 710,0	6,8
Прочие медизделия для ортопедии и травматологии	663	115,0	548,0	17,3

Компания «ДиСи» специализируется в основном на поставке накостных и внутрикостных имплантов. Структура поставок «Остеомед-М» позволяет

говорить о специализации на внутрикостном и накостном остеосинтезе, а компании «Остеосинтез» – на поставке в основном накостных имплантов.

В 2018 г. общее потребление медизделий для травматологии и ортопедии, по оценке MDPro, составило порядка 23,8 млрд руб. в конечных ценах. Из них государственные закупки – порядка 22,1 млрд руб., т.е. 92,7% от общего потребления. Наибольший вклад в частное потребление дают имплантаты для остеосинтеза.

Доля российской продукции на отечественном рынке медизделий для травматологии и ортопедии в 2018 г. составила примерно 13%, или около 3,1 млрд руб. в конечных ценах. Необходимо отметить, что по состоянию на 2014 г. доля российской продукции в этой группе оценивалась на уровне 4%, но за период с 2014 по 2018 г. она увеличилась в 3,2 раза (табл. 7).

В сегменте эндопротезов суставов российские производители специализируются на эндопротезах тазобедренных суставов, которые составляют основную часть выпускаемой продукции. Эндопротезы плечевых, локтевых, коленных суставов освоены российскими производителями в меньшей степени, их доля пока остается незначительной. Среди ведущих российских производителей в данном сегменте: «Эндосервис», «Остеомед-М», «Имплант МТ», «ТРЕК-Э КОМПОЗИТ», «ЯР-ТЭЗ».

Наиболее сильные позиции российская продукция занимает в имплантах для остеосинтеза (в т.ч. в имплантах для челюстно-лицевой хирургии), а также в сегменте аппаратов для внешней фиксации (аппараты Илизарова). Из-за разницы в ценах доля российской продукции в сегменте имплантов для остеосинтеза в стоимостном выражении ниже доли в натуральном, которая по итогам 2018 г. составила порядка 60–65% в данном сегменте. Объемы поставок на внутренний рынок крупнейших российских компаний, таких как «Остеомед-М», «Остеосинтез», ООО «Конмет», НПП «Имплант», сопоставимы с объемами поставок ведущих иностранных производителей.





# ФАРМПОСТ

14.03.06. Фармакология,  
клиническая фармакология

14.04.03. Организация  
фармацевтического дела



## Все ушли в онлайн: как аптеки выживают в условиях самоизоляции

Екатерина Куминова, «Ремедиум»

После ажиотажного спроса на лекарства в середине марта в апреле на аптечном рынке в России наблюдался резкий спад продаж. В Москве в середине апреля он составил порядка 25%, в регионах – на уровне -15%. При этом цены на лекарства выросли на 5-10%. Трансформация аптечного рынка неизбежна, считают эксперты. Как она будет происходить, они рассказали в ходе онлайн-конференций, прошедших в апреле.

«С 12 по 20 марта был аномальный рост спроса. Люди, опасаясь повышения цен, сметали все подряд, и особенно импортные препараты, – рассказал генеральный директор УК «Аптечные традиции» **Дмитрий Руцкой**, выступая 15 апреля на онлайн-саммите «Реалии аптечного бизнеса в условиях пандемии». – Я говорил о том, что на этом хайпе нельзя расслабляться и прогнозировал последующий спад продаж в 15%, но получилось больше. Сейчас я прогнозирую, что в мае мы просядем еще на 15% относительно апреля».

Эту тенденцию подтвердил и генеральный директор АС «Столички» и «Нео-Фарм» **Евгений Нифантьев**, выступая 20 апреля на вебинаре Omni Pharma «Новая реальность на фармрынке»: «17 марта произошло двукратное увеличение нагрузки на наши аптеки. Но сейчас выручка упала по сравнению с мартом у кого-то на 30, у кого-то на 40%».

Сегодня аптечные сети проходят проверку на эффективность. Участникам рынка имеет смысл переоценить свои экономические и управленческие модели, пересмотреть продуктовые матрицы, советует Дмитрий Руцкой.

«Я нещадно сократил убыточные точки, – поделился он опытом выживания. – Управленческие расходы у меня составляют менее 1,5% товарооборота. Мы изначально создали достаточно компактную команду управленцев, поэтому у меня не стояла задача сократить штат, кого-то увольнять. И нам не придется сильно повышать цены. Мы внимательно проанализировали продуктовую матрицу, оценили доходность одной упаковки и тех производителей, которые имеют достаточно низкую доходность, мы потихоньку из матрицы убираем и делаем ставку на маржинальные, доходные, ликвидные позиции».

Предвидя осложнения, вызванные пандемией, и в частности повышение цен дистрибьюторами, а также во избежание дефектуры лекарств в компании создали товарный запас по старым ценам, подчеркнул эксперт.

По данным агрегатора «Все аптеки» mail.ru group, больше всего вырос спрос на капли для носа Нафтизин (+800%), антисептик хлоргексидин (+500%), противовирусный препарат Тамифлю и жаропонижающий парацетамол (+300%).

Е-commerce в сложившихся условиях видится экспертам как основной инструмент выживания рынков.

Пока рынок туризма и развлечений падает и сокращает штаты, онлайн-торговля растет. Сетевые магазины, маркетплейсы и службы доставки открывают тысячи вакансий.

Больше всего среди e-commerce выросли в объемах продаж

онлайн-аптеки (+809%), даже продукты – на втором месте (+525%). Такие данные привела управляющий партнер Центра бизнес-технологий **Виктория Кузнецова**, выступая на вебинаре Omni Pharma. При этом она отметила, что спрос на аптечные онлайн-сервисы настолько возрос, что они не справляются с ним, время ожидания доставки заказов в аптеки увеличилось в разы.

78% опрошенных Omni Pharma участников рынка считают, что коронавирусный кризис способствует трансформации бизнес-процессов в сторону онлайн. Но несмотря на подписанный 17 марта президентом В. Путиным указ о легализации дистанционной продажи безрецептурных лекарств и на принятие 1 апреля Государственной думой соответствующего закона, покупать лекарства, не выходя из дома, по-прежнему нельзя.

Согласно президентскому указу, продавать лекарства через интернет могут аптеки, получившие у Росздравнадзора специальное разрешение. В документе сказано, что требования к аптекам для получения этого разрешения, а также правила дистанционной торговли и порядок доставки препаратов должны быть разработаны правительством РФ.

Сегодня онлайн-торговля лекарствами происходит в основном посредством бронирования и доставки в ближайшую аптеку, используемую в качестве ПВЗ (пункт выдачи заказа). Но сейчас уже никто не сомневается в том, что доставку безрецептурки разрешат. На это с большой надеждой смотрит нефармацевтический e-com, а вот представители аптечного бизнеса смотрят скептически.

«Закон принят рамочный, правительство должно определить порядок, но он еще не определен. Правила должны быть одинаковыми – и для интернета,

и не для интернета, – отметил директор по развитию НПК «Катрен» (apteka.ru) **Анатолий Тенцер**. – Если доставлять лекарства может кто угодно, значит, в аптеке за прилавком тоже может стоять кто угодно. Это, кстати, тоже повысит доступность лекарств для населения, т.к. они станут дешевле. Если в аптеке за прилавком стоит фармацевт, значит, и доставлять должен фармацевт».

В настоящее время apteka.ru доставляет заказы в партнерские аптеки, используя их в качестве пунктов выдачи и отдавая им 6–7% от стоимости заказа.

«Если кто-нибудь предложит мне доставку за аналогичные проценты, я готов это обсудить. Но курьерская доставка составит 10–15%. При той маржинальности и том среднем чеке, которые есть на этом рынке, никогда курьерская доставка существенного рынка не сделает, – полагает он. – Она будет съедать 15–20% цены заказа. Это в городах-миллионниках. А в деревню Кудькино доставка не поедет или поедет за деньги, соизмеримые со стоимостью заказа». По словам А. Тенцера, лидеры e-commerce отказываются от доставки на дом в пользу ПВЗ.

А Евгений Нифантьев против доставки лекарств в ПВЗ и постаматы, если они не могут обеспечить соблюдение холодной цепи. «Испорченную курицу или молоко видно, испорченное лекарство – нет. А от него может погибнуть пациент. Поэтому ни в коем случае нельзя допускать выдачу ЛС через ПВЗ или постаматы, – полагает он. – Если лекарства должны доставляться, то только домой или в офис».

Коммерческий директор «Магнит Фармы» **Юлия Собакина** объяснила, почему интернет-торговля лекарствами должна быть частью традиционного аптечного рынка, а не сама по себе: «Было бы правильно, если бы

потребитель, получая лекарство, знал, из какой аптеки оно к нему пришло. И что доставка – это сервис от конкретной аптеки. Иначе как быть, если при отпуске ЛС произошла ошибка? Ведь сейчас не предусмотрен обмен и возврат». Этот вопрос встанет особенно остро, если 1 июля на лекарственном рынке вступит в силу обязательная маркировка. Как тогда осуществлять обмен/возврат уже выбывших из системы лекарств? Не возникнет ли серый рынок лекарств из уже проданных/выбывших из системы ЛС?

Еще одно возможное следствие перехода лекарственного рынка в интернет – всплеск самолечения, особенно на фоне снижения доступности врачебной помощи в условиях самоизоляции. «Необходимо выстраивать цепочку: дистанционная консультация врача – получение от него электронного рецепта – покупка лекарства онлайн и доставка с соблюдением холодной цепи», – отметил директор департамента внешних связей Stada Russia **Иван Глушков**. Другой вариант – онлайн-консультация фармацевта или провизора.

Несмотря на отсутствие регуляторных механизмов, на аптечный рынок уже выходят организации, ранее не имевшие к нему отношения, в частности службы такси и сервисы по доставке еды. Эксперты фармрынка сообщают, что в аптечные сети регулярно поступают предложения по организации доставки от небольших ИП до «Яндекса», Delivery Club, «СДЭКа» и «Ситимобила». О том, можно ли допускать неквалифицированных курьеров к доставке лекарств, нет единой позиции даже внутри отрасли. Вероятно, все эти вопросы затрудняют выработку механизмов регулирования доставки ЛС, которых так ждут от правительства участники рынка.





# Коронавирусная пандемия как просчет в биополитике

Екатерина Куминова, «Ремедиум»

Любая прорывная технология может стать спасением в одних руках и обернуться катастрофой в других. Особенно если она имеет огромный прикладной потенциал как молекулярная генетика. Ее стремительное развитие открывает перед человечеством не только качественно новый уровень решения его проблем, но и приносит новые, неизведанные угрозы. Широкому спектру этих угроз – от ионизирующего облучения до бактериологического оружия и ГМО-людей – был посвящен Международный симпозиум «Правовые проблемы обеспечения биологической безопасности в Российской Федерации», проведенный Московским государственным юридическим университетом им. О.Е. Кутафина и Российской медицинской академией непрерывного профессионального образования 22 мая в онлайн-формате.

«Пандемия коронавирусной инфекции перевернула в наших головах практически все, – отметил в своем вступительном слове ректор Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования **Дмитрий Сычев**. – Если раньше нам, клиническим фармакологам, как адептам доказательной медицины, было понятно, что основа лечения – это клинические рекомендации, гайдлайны, основанные на доказательной медицине, то в случае с неизвестной болезнью они не очень работают. Возник новый жанр – «Временные методические рекомендации», которые в основном опираются на экспертные мнения – по градации уровня доказательности это самый низший уровень. Они основаны на небольших наблюдениях, небольших нерандомизированных, иногда неконтролируемых и тем более неослепленных исследованиях. Произошла трансформация от доказательной медицины к медицине надежд».

Доцент кафедры медицинского права Университета им. О.Е. Кутафина (МГЮА) **Алексей Пекшев** обозначил наиболее острые проблемы организации и правового обоснования санитарно-эпидемиологических мероприятий, обусловленных пандемией коронавирусной инфекции.

Он подчеркнул, что режим повышенной готовности накладывает обязательства на органы власти, а не на граждан, поскольку входит вразрез со ст. 53 Конституции

РФ, которая запрещает ограничивать свободу передвижения граждан. В этом – слабость проводимых властями мер. «Распоряжения о самоизоляции – это призыв вести себя определенным образом, но если гражданин не соглашается с предложенной моделью, то никто не может остановить его поездку в другой регион, – отметил эксперт. – Органы власти не хотят вводить специальные правовые режимы, такие как режим ЧС (ФЗ-68) и чрезвычайное положение (З-ФКЗ). Режим ЧС введен только в одном поселке в Забайкалье на границе с Китаем. Вместо слова «карантин» употребляется слово «самоизоляция». Карантин четко увязывается с эпидемическим порогом не менее 1%, как правило, 5%, но, согласно официальной статистике, этот порог превышен только в Москве, в других регионах он порядка 0,2%. То есть формальных оснований для спецрежимов нет, но де-факто от населения требуют соблюдения карантинных мер, что абсолютно правильно, так как мы имеем дело с высококонтагиозной неизвестной инфекцией. Но правовая полифония и множество центров принятия решений – недопустимы».

Докладчик предложил инициировать поправки в проект федерального закона «О биологической безопасности РФ», которые вводили бы режим ЧС автоматически там, где он необходим, чтобы не полагаться на персональную ответственность глав субъектов РФ и сознательность граждан. Этот законопроект

ожидает второго чтения в Государственной думе.

Также А. Пекшев рассказал, почему нельзя сбрасывать со счетов версию об искусственном происхождении нового коронавируса. По его мнению, в ее пользу говорит необычное сочетание свойств COVID-19: «Патогенный для человека вирус, как правило, не очень контагиозен. Здесь же мы видим сочетание того и другого, – отметил кандидат медицинских наук. – Может ли такая структура образоваться естественным путем? Такого мы в реальности не наблюдали».

Спикер напомнил о совместных исследованиях генома коронавируса, проводимых США и Китаем, результаты которых были получены в 2012 г. В 2015 г. в журнале Nature вышла статья, в которой говорилось, что ученые из Северной Каролины и Уханя скрестили неопасный для человека коронавирус китайской летучей мыши SHC014 с опасным SARS, получив новый опасный для человека вирус.

«После признания о том, что они создали вирус-химеру, финансирование программы по изучению коронавирусного генома прекратилось. Но исследования были продолжены в Китае и прервались только после утечки вируса из лаборатории в Ухане, – рассказал докладчик. – В этом – суть гипотезы искусственного происхождения COVID-19».

А. Пекшев заметил, что если бы ученые из лаборатории в Ухане предоставили информацию о результатах

своих разработок, в споре о происхождении этого вируса можно было бы поставить точку. Он с сожалением отметил, что ученые не успели создать вакцину от SARS в 2002 г., когда эпидемия быстро была купирована: «Если бы она была, модифицировать ее под COVID-19 было бы легче и быстрее».

Руководитель сектора гуманитарных экспертиз и биоэтики Института философии РАН **Ольга Попова** в своем выступлении затронула этические проблемы редактирования генома человека и угрозы, возникающие при бесконтрольном его применении.

Эксперимент китайского генетика Хэ Цзянькуя, в результате которого родились две девочки с измененными геномами, якобы невосприимчивые к ВИЧ, помимо мировой известности, принес ученому трехлетний тюремный срок и штраф. В свою очередь, российский ученый, проректор по научной работе РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.б.н., профессор РАН **Денис Ребриков** заявил о возможности создания детей, свободных от гена глухоты.

«Этика к таким технологиям относится консервативно, – заметила О. Попова. – В 2019 г. в журнале Nature за подписью 18 известных ученых вышла статья, предлагающая ввести 5-летний мораторий на редактирование генома в клинической практике. Мораторий не касается редактирования эмбрионов и генома в соматических клетках человека в тех случаях, когда модифицированная ДНК не наследуется».

По словам спикера, в мире существует немало документов

в правовом и этическом поле, основанных на консенсусе о преждевременности применения технологий редактирования человеческого генома. «Этическая оценка применения технологии CRISPR/Cas9 к эмбрионам крайне негативна, считается неоправданной, нарушающей международные этические стандарты», – отметила О. Попова. Но главное – невозможно в точности предсказать последствия такого редактирования в ряду поколений – носителей измененных генов. В 2015 г. в Страсбурге комитетом по биоэтике Совета Европы было принято заявление о технологиях редактирования генома, обозначившее особую миссию Конвенции Овьедо, которая прямо запрещает вмешательство с целью модификации генома человека, если они могут привести к изменениям генома его потомков. Конвенция не ратифицирована в США и России, а также в некоторых других странах.

Минздрав России обозначил свою позицию по этому вопросу в октябре 2019 г., заявив, что выдача разрешений на редактирование генома человека в клинической практике является преждевременной, так как не изучены возможные осложнения в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

О. Попова заострила внимание на угрозе генетического перфекционизма или «домашней евгеники», когда к технологиям геномного редактирования эмбрионов начнут прибегать уже не только в целях предупреждения тяжелых наследственных заболеваний, но ради выбора пола, цвета глаз, повышенных способностей и т. д.

«Парадокс развития современной медицины состоит в углублении ее ориентации не только на воссоздание нормы, но и на проектирование человека – от терапевтической к перфекционистской направленности медицины», – резюмировала философ.

Заведующий кафедрой медицинского права Университета имени О.Е. Кутафина (МГЮА) **Александр Мохов** предложил рассматривать вопросы обеспечения биобезопасности с позиций теории систем и представил концепцию четырех «БИО»: биобезопасность, биотехнологии, биоэкономика, биополитика. На примере распространения коронавирусной инфекции он показал разрывы в функционировании системы обеспечения биобезопасности.

«Любая технология очень быстро влечет за собой серьезные изменения, в том числе экономические и социальные, – отметил спикер. – Но мало сказать, что допустимы только безопасные технологии, необходимо также создавать экспертизы этих технологий».

Основной удар последствий просчетов биополитики принимает на себя медицина, после чего они рикошетом бьют по экономике. Оптимизация здравоохранения в целях экономии средств в условиях пандемии привела к необходимости введения ограничений, к которым наша страна не прибегала десятки лет: к изоляции, социальным дистанциям, закрытию предприятий. А это нанесло экономический урон, размер которого еще предстоит подсчитать.



# Производство медицинской продукции за январь 2020 год

По данным Росстата, индекс физического объема за январь 2020 г. по крупным, средним и малым организациям по отношению к предыдущему месяцу (декабрю 2019 г.) по кодам ОКВЭД2 составил:

- 21.1 «Производство фармацевтических субстанций» – 69,9%.
- 21.2 «Производство лекарственных средств и материалов, применяемых в медицинских целях» – 64,0%.

- 32.5 «Производство медицинских инструментов и оборудования» в данном отчетном периоде определен на уровне 44,1%.
- 26.6 «Производство облучающего и электротерапевтического оборудования, применяемого в медицинских целях» – 75,1%.



ТАБЛИЦА > Рейтинг федеральных округов по выпуску медицинской продукции за январь 2020 г.

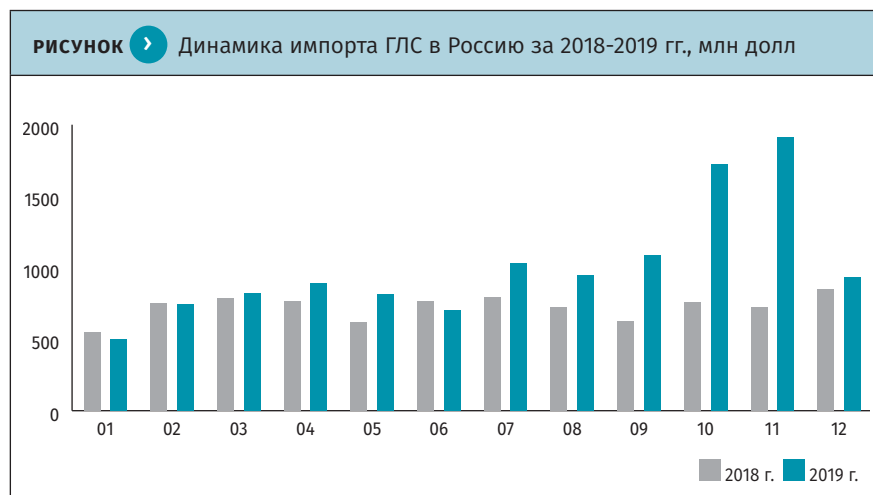
Рейтинг	Наименование федеральных округов	Объем производства, млн руб.	Индекс роста к предыдущему месяцу, %	Доля в общем объеме, %
<b>Лекарственные препараты, млн руб.</b>				
1	Центральный	11 673,907	57,84	50,07
2	Приволжский	4 712,770	84,37	20,21
3	Северо-Западный	2 473,576	59,14	10,61
4	Уральский	2 008,448	72,69	8,61
5	Сибирский	1 729,955	58,47	7,42
6	Северо-Кавказский	304,848	79,87	1,31
7	Дальневосточный	232,206	86,01	1,00
8	Южный	178,130	100,76	0,76
	<b>Всего по России</b>	<b>23 313,841</b>	<b>63,87</b>	<b>100,00</b>
<b>Инструменты и оборудование медицинские, млн руб.</b>				
1	Центральный	701,719	52,65	36,28
2	Приволжский	527,149	60,92	27,26
3	Северо-Западный	379,749	33,53	19,63
4	Уральский	172,983	33,91	8,94
5	Сибирский	100,071	29,94	5,17
6	Южный	37,748	51,68	1,95
7	Дальневосточный	10,744	14,86	0,56
8	Северо-Кавказский	3,880	6,94	0,20
	<b>Всего по России</b>	<b>1 934,042</b>	<b>44,19</b>	<b>100,00</b>
<b>Оборудование и приборы для облучения, реабилитации, электрическое диагностическое и терапевтическое, применяемые в медицинских целях, млн руб.</b>				
1	Северо-Западный	1 614,499	676,29	60,37
2	Центральный	705,912	26,87	26,40
3	Уральский	126,284	55,34	4,72
4	Приволжский	110,456	61,97	4,13
5	Южный	70,743	54,61	2,65
6	Сибирский	26,948	55,58	1,01
7	Северо-Кавказский	19,500	17,82	0,73
	<b>Всего по России:</b>	<b>2 674,341</b>	<b>75,13</b>	<b>100,00</b>



# Импорт ГЛС в Россию по итогам 2019 года



Согласно данным ИАС «Клифар: Импорт-Экспорт», всего за период с января по декабрь 2019 г. в нашу страну ввезено ГЛС на сумму порядка 12,1 млрд долл., что на 39% выше аналогичного показателя в прошлом году.



Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

Для сравнения: за 2018 г. объем импорта оказался значительно ниже и составил 8,7 млрд долл. (рис.).

В тройку лидеров по объему импорта ГЛС в Россию в 2019 г. вошли компании «Санофи-Авентис АО Представительство», «Байер ЗАО» и «Пфайзер Интернешнл Инк Пр-Во» (табл. 1).

Наибольший объем импорта за рассмотренный период пришелся на противоопухолевые препараты (МНН – ниволумаб, пембролизумаб и атезолизумаб), на антикоагулянты (ривароксабан, аликсабан и дабигатрана этексилат) и на иммунодепрессанты (например, леналидомид и др.) (табл. 2, 3).



ИМПОРТ

**ТАБЛИЦА 1.** Топ-15 импортеров ГЛС по объему импорта в Россию по итогам 2019 г.

Место в рейтинге	Компания-импортер	Сумма деклараций, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	Санофи-Авентис АО Представительство	628,7	5,2%
2	Байер ЗАО	570,6	4,7%
3	Пфайзер Интернешнл Инк Пр-Во	523,5	4,3%
4	Новартис Фарма Сервисез Инк.	466,4	3,8%
5	Джонсон & Джонсон Пр-Во	453,3	3,7%
6	Глаксоциткляйн Хелскер ЗАО	361,6	3,0%
7	Астеллас Фарма ЗАО	353,6	2,9%
8	Бристол-Майерс Сквибб ООО Пр-Во	349,3	2,9%
9	Р-Фарм ЗАО	346,5	2,9%
10	Сандоз ЗАО	335,8	2,8%
11	Тева ООО	329,2	2,7%
12	Фармимэкс ОАО	297,9	2,5%
13	Берингер Ингельхайм Пр-Во	268,7	2,2%
14	Рош Москва ЗАО	260,6	2,2%
15	Берлин-Хеми/Менарини Фарма Пр-Во	250,5	2,1%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

ТАБЛИЦА 2. Топ-15 АТС-групп 2-го уровня по объему импорта ГЛС в Россию по итогам 2019 г.

Место в рейтинге	Наименование АТС-группы	Сумма, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	<L01> Противоопухолевые препараты	1 884,3	15,5%
2	<B01> Антикоагулянты	694,7	5,7%
3	<L04> Иммунодепрессанты	616,4	5,1%
4	<M01> Противовоспалительные и противоревматические препараты	492,7	4,1%
5	<J01> Антибактериальные препараты для системного использования	460,0	3,8%
6	<G03> Половые гормоны	361,0	3,0%
7	<R03> Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей	348,8	2,9%
8	<A10> Средства для лечения сахарного диабета	326,8	2,7%
9	<S01> Препараты для лечения заболеваний глаз	310,0	2,6%
10	<R01> Назальные препараты	305,6	2,5%
11	<J05> Противовирусные препараты для системного применения	287,7	2,4%
12	<B02> Гемостатики	280,4	2,3%
13	<N06> Психоаналептики	248,9	2,1%
14	<L02> Противоопухолевые гормональные препараты	228,7	1,9%
15	<A16> Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ	224,0	1,8%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

ТАБЛИЦА 3. Топ-15 МНН ГЛС по объему импорта ГЛС в Россию по итогам 2019 г.

Место в рейтинге	МНН/группировочное наименование	Сумма, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	Ниволумаб	270,5	2,2%
2	Ривароксабан	247,6	2,0%
3	Леналидомид	181,8	1,5%
4	Ксилометазолин	154,9	1,3%
5	Пембролизумаб	152,5	1,3%
6	Ибупрофен	142,0	1,2%
7	Апиксабан	119,0	1,0%
8	Энзалутамид	115,4	1,0%
9	Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс	96,2	0,8%
10	Нимесулид	94,7	0,8%
11	Панкреатин	89,0	0,7%
12	Амоксициллин + клавулановая кислота	83,9	0,7%
13	Фактор свертывания крови VIII	81,0	0,7%
14	Атезолизумаб	79,9	0,7%
15	Дабигатрана этексилат	73,7	0,6%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

# Экспорт ГЛС из России по итогам 2019 года



Согласно данным ИАС «Клифар: Импорт-Экспорт», по итогам 2019 г. из России было экспортировано ГЛС на сумму более 387 млн долл., что на 10% выше показателя аналогичного периода прошлого года. Для сравнения: в 2018 г. объем экспорта оказался несколько ниже и составил 352 млн долл. (рис.).



Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

В тройку получателей по объему экспорта ГЛС из России по итогам 2019 г. вошли компании «Юнисеф Нигерия», «Медикодон Плюс ООО» и «Метрополия ООО» (табл. 1).

Наибольший объем экспорта за рассмотренный период пришелся на вакцины (особенно Вакцина желтой лихорадки живая сухая), интерферон (Виферон), противоопухолевые препараты (например, Трастузумаб, Авегра БИОКАД и др.), а также на антибактериальные препараты для системного использования (Цефазолин и др.) (табл. 2, 3).



**ТАБЛИЦА 1.** Топ-15 импортеров по объему экспорта ГЛС из России по итогам 2019 г.

Место в рейтинге	Компания-импортер	Страна	Сумма деклараций, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	Юнисеф Нигерия	Нигерия	29,3	7,6%
2	Медикодон Плюс ООО	Украина	18,1	4,7%
3	Метрополия ООО	Украина	15,0	3,9%
4	Еврофарм Логистик СИА	Латвия	13,3	3,4%
5	Лугмедфарм ЛНР ГУП	Украина	11,1	2,9%
6	Модерн ООО	Украина	10,5	2,7%
7	Вингес Терминалас ЗАО	Литва	10,0	2,6%
8	Частные Лица	Туркменистан	9,5	2,4%
9	Авромед Компани	Азербайджан	9,2	2,4%
10	Гранд Фарм Трейд ООО	Узбекистан	8,6	2,2%
11	Исидафарм ООО	Украина	7,1	1,8%
12	Юнисеф Конго	Демократическая Республика Конго	6,9	1,8%
13	Хайджин Компани	Ирак	6,8	1,8%
14	Экв Логистик УАБ	Литва	6,7	1,7%
15	Мира-Фарм ООО	Украина	6,7	1,7%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

ЭКСПОРТ

Место в рейтинге	Наименование АТС-группы	Сумма, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	<L01> Противоопухолевые препараты	1 884,3	15,5%
2	<B01> Антикоагулянты	694,7	5,7%
3	<L04> Иммунодепрессанты	616,4	5,1%
4	<M01> Противовоспалительные и противоревматические препараты	492,7	4,1%
5	<J01> Антибактериальные препараты для системного использования	460,0	3,8%
6	<G03> Половые гормоны	361,0	3,0%
7	<R03> Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей	348,8	2,9%
8	<A10> Средства для лечения сахарного диабета	326,8	2,7%
9	<S01> Препараты для лечения заболеваний глаз	310,0	2,6%
10	<R01> Назальные препараты	305,6	2,5%
11	<J05> Противовирусные препараты для системного применения	287,7	2,4%
12	<B02> Гемостатики	280,4	2,3%
13	<N06> Психоаналептики	248,9	2,1%
14	<L02> Противоопухолевые гормональные препараты	228,7	1,9%
15	<A16> Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ	224,0	1,8%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

Место в рейтинге	Торговое наименование	Корпорации	Сумма, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	Вакцина желтой лихорадки живая сухая	ГУП по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита им. М.П. Чумакова	47,7	12,5%
2	Виферон	Ферон ООО	7,9	2,1%
3	Анаферон детский	Материя Медика	5,7	1,5%
4	Трастузумаб	Биокад ЗАО	5,7	1,5%
5	Флю-М Вакцина гриппозная инактивированная расщепленная	С.-Петербургский НИИ вакцин и сывороток	5,0	1,3%
6	Цефазолин	Разные	4,9	1,3%
7	Авегра БИОКАД	Биокад ЗАО	4,7	1,2%
8	Бевацизумаб	Биокад	4,7	1,2%
9	Кортексин	Герофарм	4,3	1,1%
10	Эргоферон	Материя Медика	3,2	0,8%
11	Левомеколь	Разные	2,7	0,7%
12	Диклофенак	Разные	2,5	0,7%
13	Ампициллин	Разные	2,5	0,7%
14	Нурофен для детей	Рекитт Бенклизер	2,4	0,6%
15	Реамберин	Полисан НТФФ ООО	2,4	0,6%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»




# Фармацевтическая реклама ЛП и БАД в российских СМИ в марте 2020 года

По итогам марта 2020 г. в сегменте фармацевтической рекламы в категории «Лекарственные препараты и биологически активные добавки» (ЛП и БАД) на топ-20 рекламодателей суммарно по всем типам СМИ пришлось более 122 тыс. выходов рекламы, а на топ-20 марок ЛП и БАД – более 53 тыс. выходов.

Рейтинг рекламодателей возглавила компания Berlin-Chemie Menarini Group. В тройке лидеров – Sandoz Farma и Sanofi Aventis. В марте по сравнению с февралем

рейтинг рекламодателей практически не изменился. В него вошли всего одна зарубежная компания – Unipharm и две отечественные корпорации – «Эвалар» и «Ниармедик».

Покинули рейтинг «Фирн М», Dr. Reddy's Laboratories и «Полисан». В рейтинге марок произошла смена лидера, первое место занимает ЛП Мелаксен. В тройке лидеров – Эвалар и Лазолван. По сравнению с февралем топ-20 также пополнился противовирусным препаратом Кагоцел, ветрогонным средством Эспумизан и успокоительным средством Тенотен. 

## ТОП-20 КРУПНЕЙШИХ РЕКЛАМОДАТЕЛЕЙ И РЕКЛАМИРУЕМЫХ МАРОК ЛП И БАД В РОССИЙСКИХ СМИ\* В МАРТЕ 2020 Г.

№	Рекламодатель	Количество выходов
1	Berlin-Chemie Menarini Group	10 920
2	Sandoz Farma	10 708
3	Sanofi Aventis	9 791
4	Отисифарм	9 558
5	Johnson & Johnson	8 630
6	Gsk Consumer Healthcare	8 599
7	Bayer Ag	7 600
8	Reckitt Benckiser	7 416
9	Teva	7 177
10	Материа Медика	6 030
11	Unipharm	4 668
12	Эвалар	4 589
13	Abbott Laboratories S.A.	4 510
14	Петровакс	4 359
15	Валента (Холдинг)	4 094
16	Оболенское	3 463
17	Polpharma	3 388
18	Ниармедик	2 564
19	Takeda	2 562
20	Stada Cis	2 345
<b>Топ-20</b>		<b>122 971</b>

№	Марка	Количество выходов
1	Мелаксен	4 668
2	Эвалар	4 589
3	Лазолван	4 203
4	Стрепсилс	3 460
5	Бронхо-Мунал	3 285
6	Нурофен	2 993
7	Ингавирин	2 750
8	Линекс	2 576
9	Кагоцел	2 564
10	АЦЦ	2 486
11	Отривин	2 408
12	Эспумизан	2 333
13	Экзодерил	2 147
14	Вольтарен	2 045
15	Троксевазин	2 008
16	ТераФлю	1 939
17	Эргоферон	1 935
18	Терафлекс	1 927
19	Тенотен	1 873
20	Велсон	1 802
<b>Топ-20</b>		<b>53 991</b>

Источник: TNS Gallup AdFact

\* СМИ: ТВ, радио, пресса, наружная реклама. Тип рекламы: ТВ (ролик, спонсорский ролик и анонс спонсорский ролик), радио (ролик), пресса (коммерческая реклама). Категория: «Лекарственные препараты и пищевые добавки». Статистика: Quantity (количество выходов). При мониторинге не регистрируются: ТВ: коммерческие сюжеты, репортажи, редакционные материалы, реклама в будущих строках (за исключением спонсорства); логотипы и титры на заставках рекламных блоков; реклама SMS-услуг в информационной «панели-плашке» (характерно для музыкального контента); реклама типа Product placement в кинопрограммах. Радио: PR-репортажи; расширенное спонсорство; рекламные сюжеты без упоминания «на правах рекламы». Пресса: вложения в изда-

ния, не имеющие признаков принадлежности к данному изданию; заказные статьи без пометки «реклама»; рекламные съемки; материалы редакционной поддержки; спонсорство рубрик; самореклама изданий (информация о подписке и анонсы следующих номеров); адреса и телефоны магазинов, упоминаемых в данном выпуске издания (в конце журнала). Наружная реклама: реклама с циклом размещения меньше месяца в том случае, если период ее размещения не совпадает с периодом мониторинга; транспаранты – перетяжки; вывески; афиши городской рекламы; автобусные остановки, не имеющие внутренней подсветки; рекламные ролики, транслирующиеся на компьютерных экранах.