

УДК 615.036

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2023.2.4 EDN: BCXLJJ

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ, ЗАЩИЩЕННЫХ ИНГИБИТОРАМИ В-ЛАКТАМАЗ**© **Фоминых С.Г.<sup>1,2</sup>, Шукиль Л.В.<sup>1</sup>, Разумовская А.А.<sup>1</sup>, Гонношенко В.Н.<sup>1,3</sup>, Кальченко Е.В.<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>Омский государственный медицинский университет, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12<sup>2</sup>Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1, Россия, 644112, Омск, ул. Перелета, 9<sup>3</sup>Городской клинический перинатальный центр, Россия, 644007, Омск, ул. Герцена, 69*Резюме*

**Цель.** Оценить фармакоэкономическую эффективность цефалоспоринов, защищенных ингибиторами β-лактамаз в лечении пациентов с гнойно-септическими инфекциями.

**Методика.** Сведения о закупке лекарственных средств в 2022 г. получены из электронных накладных стационарной аптеки многопрофильной больницы, оказывающей неотложную медицинскую помощь населению крупного промышленного города. Оценка распределения финансов проводилась с применением ABC, VEN-анализа, потребления лекарственных средств изучалось фармакоэпидемиологической методикой определения DDD.

**Результаты.** ABC-анализ показал, что в 2022 г. на закупку ингибиторозащищенных цефалоспоринов было затрачено 35% от всех денег, выделенных на приобретение противомикробных препаратов. При этом наибольшая часть средств, равная 25,3% направлена на закупку различных товарных позиций с МНН – цефоперазон/сульбактам. В группе среднего привлечения финансов определен еще один ингибиторозащищенный цефалоспорин – цефепим/сульбактам с долей расходов, составивший 1,7%. Отмечено, что цефепим/сульбактам имел самую высокую стоимость разовой дозы (660 руб.) и самый низкий показатель используемых средних суточных доз (DDD). Стоимость 10 дневного курса лечения цефепином/сульбактамом оказалась в 1,5 раза дороже, чем препаратом цефоперазоном/сульбактамом. Установлено, что цефоперазоном/сульбактамом по результатам DDDs было пролечено большее количество пациентов. Данный показатель, характеризующий применение цефоперазона/сульбактама по основному назначению, оказался в 41 раз выше, чем аналогичный цефепима/сульбактама.

**Заключение.** Соотношение расходов на приобретение цефоперазона/сульбактама и его DDDs подтверждает его экономические преимущества в ряду выбора приоритетного защищенного цефалоспорина для лечения пациентов с внутрибольничными грамотрицательными инфекциями различной локализации. Предпочтение других защищенных цефалоспоринов может быть продиктовано клиническими и бактериологическими предпосылками.

**Ключевые слова:** ингибиторозащищенные цефалоспорины, цефоперазон/сульбактам, фармакоэкономические методы, ABC/VEN-анализ, DDDs-анализ

**PHARMACOECONOMICAL AND PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL METHODS IN EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF CEPHALOSPORINS PROTECTED BY BETA-LACTAMASE INHIBITORS**  
Fominykh S.G.<sup>1,2</sup>, Shukil L.V.<sup>1</sup>, Razumovskaya A.A.<sup>1</sup>, Gonnoshenko V.N.<sup>1,3</sup>, Kalchenko E.V.<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Omsk State Medical University, 12, Lenina St., 644099, Omsk, Russia<sup>2</sup>City clinical hospital of emergency medical care No.1, 9, Pereleta St., 644112, Omsk, Russia<sup>3</sup>City Clinical Perinatal Center, 69, Gercena St., 644007, Omsk, Russia*Abstract*

**Objective.** To evaluate the pharmacoeconomical efficacy of cephalosporins protected by beta-lactamase inhibitors in the treatment of patients with purulent-septic infections.

**Methods.** Information on the purchase of medicines in 2022 was obtained from electronic invoices of a stationary pharmacy of a multidisciplinary hospital providing emergency medical care to the population of a large industrial city. The assessment of the distribution of finances was carried out using ABC, VEN analysis, drug consumption was studied by the pharmacoepidemiological methodology for determining DDD.

**Results.** ABC analysis showed that in 2022, 35% of all money allocated for the purchase of antimicrobial drugs was spent on the purchase of inhibitor-protected cephalosporins. At the same time, the largest part of the funds, equal to 25.3%, is directed to the purchase of various commodity items with INN – cefoperazone/sulbactam. Another inhibitor-protected cephalosporin, cefepim/sulbactam, with a share of expenses amounting to 1.7%, was identified in the group of average financial attraction. It was noted that cefepim/sulbactam had the highest cost of a single dose (660 rubles) and the lowest indicator of the average daily doses used (DDDs). The cost of a 10-day course of treatment with cefepime/sulbactam turned out to be 1.5 times more expensive than the drug cefoperazone/sulbactam. It was found that a greater number of patients were treated with cefoperazone/sulbactam according to the results of DDDs. This indicator, characterizing the use of cefoperazone / sulbactam for the main purpose, turned out to be 41 times higher than the similar cefepime/sulbactam.

**Conclusions.** The ratio of costs for the purchase of cefoperazone/sulbactam and its DDDs confirms its economic advantages in choosing a priority protected cephalosporin for the treatment of patients with nosocomial gram-negative infections of various localization. Preference for other protected cephalosporins may be dictated by clinical and bacteriological prerequisites.

**Keywords:** inhibitor-protected cephalosporins, cefoperazone/sulbactam, pharmacoeconomics, ABC/VEN analysis, DDDs analysis

## Введение

Противомикробные препараты (ПМС) являются одной из наиболее часто используемых групп лекарственных средств в многопрофильном стационаре, оказывающем преимущественно неотложную хирургическую помощь. Широкое применение ПМС с лечебной и профилактической целью привело к селекции и распространению полирезистентной флоры, характеризующиеся устойчивостью к большинству препаратов антимикробной химиотерапии. Проблема рационального выбора средств антибиотикотерапии представляет серьезные трудности и остается одной из самых сложных задач в практическом здравоохранении [6, 10]. Результатом погрешности в оптимальном выборе ПМС на старте, альтернативной и своевременной смены, адекватных доз (разовых, суточных и курсовых), рациональных комбинаций, как и естественная эволюция качественных свойств микроорганизмов предопределяют наращивание темпов организации устойчивости возбудителей к ПМС, что, в свою очередь, ограничивает потенциал препаратов, ухудшает прогноз для жизни и увеличивает стоимость лечения. Оптимизация использования ПМС включает в себя и применение результатов исследования клинико-экономической эффективности и фармакоэпидемиологических методов при применении решений о формировании больничного формуляра ПМС и протоколов противомикробного лечения [4, 12]. Оценка экономической эффективности лекарственных средств – область интересов фармакоэкономики, науки занимающийся сравнительным изучением соотношения между затратами и эффективностью, безопасностью, качеством жизни при различных схемах лечения или профилактики заболевания [5, 11, 13].

Цель исследования – оценить фармакоэкономическую эффективность цефалоспоринов, защищенных ингибиторами  $\beta$ -лактамаз в лечении пациентов с гнойно-септическими инфекциями.

## Методика

Сведения о закупке лекарственных средств в 2022 г. получены из электронных накладных стационарной аптеки многопрофильной больницы, оказывающей неотложную медицинскую помощь населению крупного промышленного города. Наиболее доступными и информативными методами фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа, позволяющими изучить структуру применяющихся лекарственных средства и оценить соответствие расходов на их приобретение, являются ABC, VEN и DDD анализы.

ABC-анализ показывает распределение лекарственных средств по величине затрат на каждый лекарственный препарат в общей структуре аптечных расходов. С его помощью можно установить лекарственные препараты, на приобретение которых затрачено 80% всех финансов (группа А), 15% группа В и 5% группа С. При этом в ассортиментном перечне на препараты группы А должно приходиться 20%. VEN-анализ позволяет оценить рациональность расходования финансовых средств на медикаменты, благодаря делению лекарственных средств на категории по клинической значимости, или жизненной важности: V – жизненно важные (ПМС относятся к этой группе), E –

необходимые и эффективные при лечении заболевания, как правило средства патогенетической фармакотерапии, N – второстепенные, препараты с недоказанной эффективностью, симптоматические препараты и т. п. [7,9]. «Индекс» важности каждому лекарственному препарату присваивается с учетом специфики отделения, в котором он используется. Основным критерием для отбора служит наличие лекарственного препарата в клинических рекомендациях и стандартах лечения больных [1]. Затраты на препараты, включенные в группы V и E считаются целесообразными и в группе наибольшего привлечения финансов, то есть в группе A не должно оказаться препаратов, относящихся к категории N.

Однако при использовании ABC/VEN-анализов трудно дать оценку истинному потреблению определенных лекарственных средств, поскольку они могут иметь разную закупочную стоимость в зависимости от производителя, различные торговые наименования, форму выпуска [8].

DDD-метод (DDD – Defined Daily Dose, установленная суточная доза), позволяет оценить уровень потребления лекарственных средств независимо от производителя, стоимости и размера упаковки. Метод основан на расчете количества использованных средних суточных доз лекарственного препарата (DDD<sub>s</sub>) за анализируемый период времени относительно 100 койко-дней в стационаре или числа пациентов в день в амбулаторной сети [2, 7]. В соответствии с определением ВОЗ DDD является «расчетной суточной поддерживающей дозой лекарственного средства, применяемого по основному показанию у взрослых». Информация о значениях DDD приведена в справочном формуляре комитета РАМН [3].

## Результаты исследования и их обсуждение

По данным, полученным из электронных накладных стационарной аптеки в 2022 году лечебным учреждением, было закуплено 235 наименований препаратов, из них 23 наименования антибактериальных лекарственных средств.

Для проведения ABC – анализа лекарственные средства ранжировались в порядке убывания затрат на их приобретение на 3 группы: 1) А – препараты, на которые затрачено 80% объема финансирования; 2) В – лекарства, на которые затрачено 15 % объема финансирования; 3) С – препараты, на которые затрачено 5% объема финансирования.

ABC – анализ показал, что в 2022 г. на закупку ингибиторозащищенных цефалоспоринов было затрачено 35% от всех денег, выделенных на приобретение ПМС (рис 1).



Рис 1. Доля финансов на приобретение ингибиторозащищенных цефалоспоринов в сегменте ПМС

Лидерами по объему закупок стали антибиотики группы цефалоспоринов (4 препарата), в том числе 3 комбинированных с ингибиторами бета-лактамаз (цефоперазон/сульбактам, цефотаксим/сульбактам (кларуктам), цефтриаксон/сульбактам (бродсеф-С). Всего в группу А вошли 44 наименования лекарственных препаратов (18,72% от ассортимента, наибольшего отвлечения финансов – 80,3%), в том числе антибактериальных химиотерапевтических средств – 13, что занимает треть от объема расходов на медикаменты. Стоит отметить, большинство антибактериальных препаратов, как клинически значимый класс препаратов, по сумме затрат на их приобретение (56,5%) вошли в класс А, следовательно являются одной из приоритетных групп и активно используются в лечении пациентов на базе стационара, что определяет рациональное использование финансовых ресурсов. Среди них наибольшая часть средств, равная 25,3% направлена на закупку именно цефоперазона/сульбактама как потенциально самого эффективного

для лечения внутрибольничных инфекций различной локализации, в этиологической структуре которых преобладают грамотрицательные бактерии (рис 2).

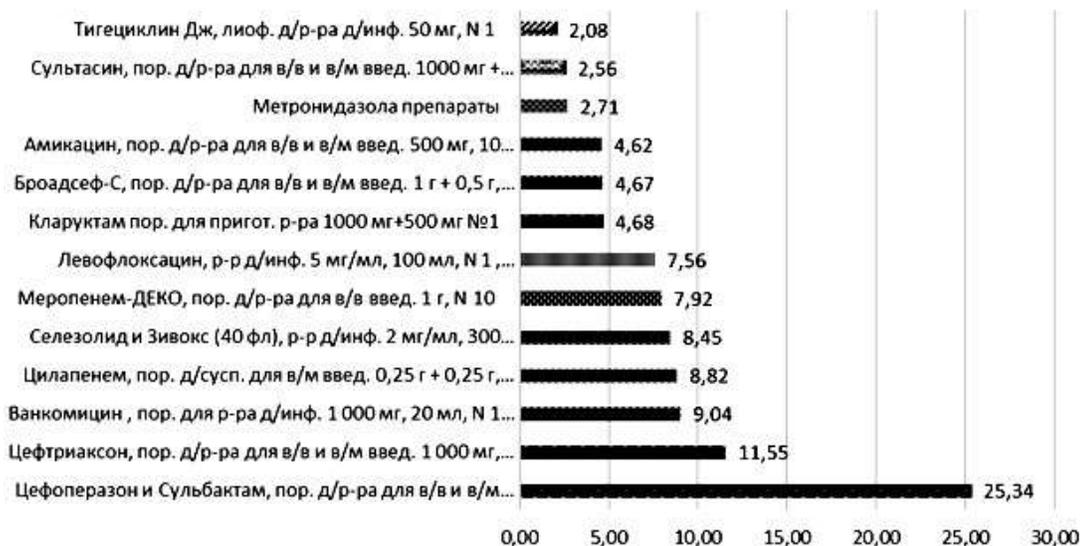


Рис. 2. Распределение финансов на приобретение ПМС от общего объема финансирования препаратов, составивших группу А (%)

В класс В вошли 45 наименований лекарственных препаратов, в том числе 5 ПМС. В группе среднего привлечения финансов определен еще один ингибиторозащищенный цефалоспориин – цефепим/сульбактам с долей расходов 1,7%, что в 15 раз меньше, чем доля финансов, выделенных на приобретение цефоперазона/сульбактама (рис 3).

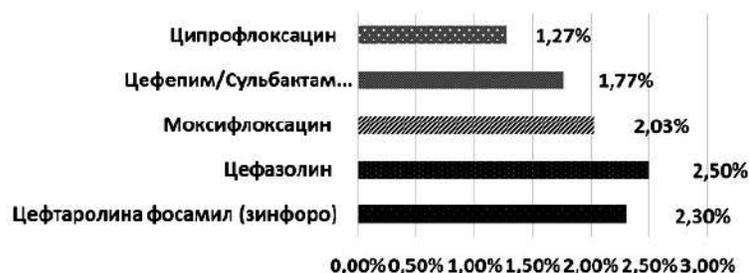


Рис. 3. Распределение объема финансирования на ПМС от среднего привлечения финансов в группе В

Однако, по результатам оценки используемых средних суточных доз (DDDs) препаратом цефоперазон/сульбактам было пролечено существенно большее количество пациентов. Данный показатель, характеризующий применение цефоперазона/сульбактама по основным показаниям, оказался в 41 раз выше, чем для цефепима/сульбактама (6221 доз на 12442 упаковок), с невысокой, в сравнении с другими средствами стоимостью разовой дозы (432,83 руб.). На приобретение препарата цефепим/сульбактам (Максиктам-АФ) затрачено 1,7% от общего финансирования. Эта позиция характеризовалась самой высокой стоимостью разовой дозы (составившей 660 руб.) и самый низкий показатель DDDs (150 доз на 300 упаковок). Стоимость 10 дневного курса лечения в 1,5 раза дороже, чем препаратом цефоперазон/сульбактам.

Привлекателен вклад денежных средств на приобретение цефепима/сульбактама, цефотаксима/сульбактама и цефтриаксона/сульбактама. Доля финансирования обеих позиций оказалась в 5,5 раз меньше (995,7 и 992,2 тыс. руб.) чем препарата цефоперазон/сульбактам, а показатель DDDs оказался в 8 раз и в 7 раз ниже, соответственно (табл.).

Таблица. Расчет количества используемых средних суточных доз препаратов и стоимости лечения за 2022 г.

№ п/п	Наименование препарата	Число упаковок, шт.	Ст-сть (тыс. руб.)	DDDs (г)	Разовая доза (руб.)	Ст-сть сут. дозы (руб.)	Ст-ть лечения (руб.) 10-дн. курс
1	Цефоперазон и Сульбактам, пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 1 г + 1 г, 2 г, №1 (соотнош. комбинации 1:1)	12 442	5385,3	6221 (DDD – 4 г, кол-во DDD в 1 уп. 0,5)	432,83 1 флакон	865,66 2 флакона	8 656, 6
2	Цефотаксим/сульбактам (Кларуктам), пор. для пригот. р-ра 1000 мг+500 мг №1 (дозы в пересчете на цефотаксим)	3 200	995,7	800 (DDD – 4 г, кол-во DDD в 1 уп. 0,25)	311,16 1 флакон	622,32 2 флакона	6 223, 2
3	Цефтриаксон/сульбактам (Бродсеф-С), пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 1 г + 0,5 г, №1 (стандартн. доза цефтриаксона – 1-2 г)	1 770	992,2	885 (DDD – 2 г, кол-во DDD в 1 уп. 0,5)	560, 56 1 флакон	1121,12 2 флакона	11 211, 2
4	Цефепим/сульбактам (Максиктам-АФ), пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 1 г + 1 г, №1 (дозы в пересчете на цефепим)	300	198	150 (DDD – 2 г, кол-во DDD в 1 уп. 0,5)	660 1 флакон	1320,0 2 флакона	13 200, 0

## Выводы

1. Соотношение расходов на приобретение цефоперазона/сульбактама и его DDDs подтверждает его экономические преимущества в ряду выбора приоритетного защищенного цефалоспорины для лечения пациентов с внутрибольничными грамотрицательными инфекциями различной локализации.
2. Предпочтение других защищенных цефалоспоринов может быть продиктовано клиническими и бактериологическими предпосылками, в том числе ограничениями патологии элиминирующих лекарства органов и систем, связанными с нарушением элиминирующей функцией печени, уровнем сывороточного белка, качественными характеристиками патогенов.

## Литература (references)

1. Баранкина Т.А., Едунова Т.Е., Краснопева И.В., Толкова Е.Н. Ретроспективный анализ закупок лекарственных препаратов для многопрофильной медицинской организации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – №3. – С. 411-421. [Barankina T.A., Edunova T.E., Krasnopreeva I.V., Tolkova E.N. *Sovremennye problemy zdavoohranenija i medicinskoj statistiki*. Scientific journal «Current problems of health care and medical statistics». – 2019. – N3. – P. 411-421. (in Russian)]
2. Васькова Л.Б., Тяпкина М.В., Колосов В.В. Современная методология ВОЗ для оценки потребления лекарственных препаратов в стационаре // Вестник научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2012/2. – С. 55-59. [Vas'kova L.B., Tyapkina M.V., Kolosov V.V. *Vedomosti nauchnogo centra ekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya*. Bulletin of the Scientific center for the examination of medical products. – 2012/2. – P. 55-59. (in Russian)]
3. Евстигнеев С.В., Александрова Э.Г., Абакумова Т.Р. и др. Оценка потребления антибактериальных лекарственных средств в многопрофильном стационаре, проведенная по методологии АТС/DDD анализа // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2017. – Т.19. – №7. – С. 131-137. [Evstigneev S.V., Aleksandrova Je.G., Abakumova T.R. et al. *Mediko-farmaceuticheskij zhurnal «Pul's»*. Medical & pharmaceutical journal "Pulse". – 2017. – V.19. – N7. – P. 131-137. (in Russian)]
4. Орлова Н.В. Антибиотикорезистентность и современная стратегия антибактериальной терапии // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, №8. – С. 89-97. [Orlova N.V. *Medicinskij совет*. Medical advice. – 2022. – V.16, N8. – P. 89-97 (in Russian)]

5. Решетько О.В., Луцевич К.А. Фармакоэкономика как инструмент клинической фармакологии для оптимизации фармакотерапии (обзор) // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2015. – №4. – С. 54-57. [Reshet'ko O.V., Lucevich K.A. *Vedomosti Nauchnogo centra jekspertizy sredstv medicinskogo primenenija*. Bulletin of the Scientific Center for the Examination of Medical Products. – 2015. – N4. – P. 54-57. (in Russian)]
6. Руина О.В., Жукова О.В., Хазов М.В. и др. Взаимосвязь потребления антибиотиков и локальной микрофлоры // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29488> (дата обращения: 11.06.2023). [Ruina O.V., Zhukova O.V., Hazov M.V. et al. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. Modern problems of science and education. – 2020. – N1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29488> (дата обращения: 11.06.2023). (in Russian)]
7. Федоренко А.С., Бурбелло А.Т., Загородникова К.А., и др. Клинико-экономический анализ в практике клинического фармаколога // Лекарственный вестник. – 2016. – Т.10, №2(62). – С. 4-10. [Fedorenko A.S., Burbello A.T., Zagorodnikova K.A. et al. *Lekarstvennyj vestnik*. Medicinal Bulletin – 2016. – V.10, N2(62). – P. 4-10. (in Russian)]
8. Федоренко А.С., Бурбелло А.Т., Покладова М.В., Иванова М.А. Какие факторы необходимо учитывать при оценке финансовых затрат на лекарственные средства // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т.10. – №2. – С. 64-72. [Fedorenko A.S., Burbello A.T., Pokladova M.V., Ivanova M.A. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2018. – V.10. – N2. – P. 64-72. (in Russian)]
9. Фролов М.Ю., Барканова О.Н., Шаталова О.В. Методика проведения ABC/VEN-анализа // Лекарственный вестник. – 2012. – Т.6, №6(46). – С. 3-6. [Frolov M.YU., Barkanova O.N., SHatalova O.V. *Lekarstvennyj vestnik*. Medicinal Bulletin. – 2012. – V.6, №6(46). – P. 3-6. (in Russian)]
10. Яковлев С.Я., Журавлева М.В., Проценко Д.Н. и др. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. Consilium Medicum. – 2017. – Т.19. – №7.1. Хирургия. – С. 15-51. [Yakovlev S.V., Zhuravleva M.V., Protsenko D.N. et al. Consilium Medicum. – 2017. – V.19. – N7.1. Хирургия. – P. 15-51. (in Russian)]
11. Berra A., Memoli L., Lamia G. Pharmacoeconomy of omalizumab in patients with uncontrolled severe asthma // Italian Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – V.18., N4. – С. 133-136.
12. Ohi H., Yanagihara K., Miyazaki Y., Hirakata Y. et al. Hospital-acquired pneumonia in general wards of a Japanese tertiary hospital // Respiriology. – 2004. – V. 9., № 1. – С. 120-124.
13. Qiyaam N., Nopitasari B.L., Rahmawati C., Nurbaety B., Pratiwi E.A. Comparison of direct medical cost between ramipril and candesartan in hospitalized acute decompensated heart failure at west nusa tenggara regional hospital // Bali Medical Journal. – 2020. – V.9., N2. – С. 423-429.

### Информация об авторах

*Фоминых Стелла Геннадьевна* – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. Врач-клинический фармаколог БУЗОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». E-mail: [stella\\_fominyh@mail.ru](mailto:stella_fominyh@mail.ru)

*Шукиль Людмила Владимировна* – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: [shukil2013@yandex.ru](mailto:shukil2013@yandex.ru)

*Разумовская Анастасия Анатольевна* – старший преподаватель кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: [alyona.petrovanika@yandex.ru](mailto:alyona.petrovanika@yandex.ru)

*Гонношенко Василий Николаевич* – ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. Врач-клинический фармаколог БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр». E-mail: [gonnoshenko@mail.ru](mailto:gonnoshenko@mail.ru)

*Кальченко Елена Вячеславовна* – ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. Врач-клинический фармаколог БУЗОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». E-mail: [louch1809@gmail.com](mailto:louch1809@gmail.com)

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.03.2023

Принята к печати 15.06.2023