

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННОГО СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ 2 СТЕПЕНИ ПО ВАГНЕРУ

### PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF ANTIBIOTIC THERAPY FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 COMPLICATED WITH DIABETIC STOP SYNDROME OF 2 DEGREES BY WAGNER

**O. Ruina**  
**T. Konishkina**  
**V. Borisov**  
**O. Melnichenko**  
**E. Ezhova**  
**M. Tsopova**  
**V. Polyakova**

*Summary.* 91 medical records of inpatient patients for 2018 with type 2 diabetes mellitus with Wagner's grade 2 diabetic foot syndrome were analyzed in retrospect. The cost of antibiotic therapy was calculated by the method of pharmacoeconomic analysis (cost minimization). Cephalosporins, protected penicillins, carbapenems, respiratory fluoroquinolones were prescribed as monotherapy to patients. In 7.7% of cases, a combination of drugs was used. It was revealed that with equal clinical efficacy of the drugs used, Ceftriaxone monotherapy is the most beneficial.

*Keywords:* diabetic foot, antibiotic therapy, cost minimization.

**Руина Ольга Владимировна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский  
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,  
Н. Новгород  
olga-ru1@inbox.ru

**Коньшикина Татьяна Михайловна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский  
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,  
Н. Новгород  
ssmetana@mail.ru

**Борисов Владимир Иванович**

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Приволжский  
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,  
Н. Новгород  
viborissov@mail.ru

**Мельниченко Олеся Владимировна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский  
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,  
Н. Новгород  
olmel@hotmail.ru

**Ежова Евгения Игоревна**

ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский  
Медицинский Университет» МЗ РФ, Н. Новгород  
zhenya\_ezhova@mail.ru

**Цопова Мария Александровна**

ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский  
Медицинский Университет» МЗ РФ, Н. Новгород  
marusia.marusia160@yandex.ru

**Полякова Валерия Викторовна**

ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский  
Медицинский Университет» МЗ РФ, Н. Новгород  
lera10@yandex.ru

*Аннотация.* Ретроспективно проанализированы 91 медицинская карта стационарного больного пациентов с сахарным диабетом 2 типа, с синдромом диабетической стопы 2 степени по Вагнеру, пролечившиеся в терапевтическом отделении стационара в 2018 г. Методом фармакоэкономического анализа (минимизации затрат) рассчитана стоимость антибактериальной терапии. Пациентам в качестве монотерапии назначались цефалоспорины, защищенные пенициллины, карбапенемы, респираторные фторхинолоны; в 7,7% случаев использовалась комбинация препаратов. Выявлено, что при равной клинической эффективности примененных препаратов наиболее выгодной является монотерапия цефтриаксоном.

*Ключевые слова:* диабетическая стопа, антибиотикотерапия, минимизация затрат.

## Введение

**П**о литературным данным, заболеваемость сахарным диабетом за последние 10 лет увеличилась более чем на 100% [1]. По прогнозам Международной диабетической федерации, к 2040 году численность больных сахарным диабетом составит почти 650 млн. человек в мире. Российская Федерация не является исключением: на сегодняшний день на диспансерном учете по сахарному диабету состоит около 4,5 млн. человек, что составляет около 3% от всего населения. Более 90% из них — пациенты с сахарным диабетом 2 типа. Однако эти официальные цифры составляют лишь вершину айсберга и не отражают истинной картины, поскольку учитывают только выявленные случаи заболевания. В то же время, значительная часть пациентов не подозревает о своем заболевании и обращается к врачу на стадии возникновения осложнений [2, 3].

Таким образом, значительная часть пациентов остается не диагностированной и не получает должной терапии, что ведет к развитию сосудистых осложнений. Наиболее значимыми являются развитие нейропатии и ангиопатии сосудов нижних конечностей, головного мозга, сердца, ретинопатии, поражения коронарных сосудов, нефропатии, которые обоснованно считаются ведущими причинами госпитализаций, инвалидизации и смертности пациентов с сахарным диабетом [1]. Несмотря на то, что базовым в лечении сахарного диабета являются рациональное питание и гипогликемические препараты, пациенты вынуждены принимать также многочисленные препараты из разных фармакологических групп для коррекции сопутствующих заболеваний и осложнений [3, 4]. Таким образом, предсказать эффект лекарственного взаимодействия бывает сложно: препараты могут усиливать или ослаблять действие друг друга, что может приводить к развитию побочных реакций либо неэффективности проводимого лечения [5, 6, 7]. Согласно современной нормативной документации, действие препарата не всегда можно спрогнозировать при одновременном назначении пациенту пяти и более лекарственных препаратов [8]. Кроме того, такое интенсивное лечение требует больших финансовых затрат [9]. Одной из таких экономически затратных проблем является широко распространенное осложнение — синдром диабетической стопы. Синдром диабетической стопы объединяет патологические изменения мелких и крупных сосудов, костей и суставов стопы, нейропатию, которые ведут к развитию язвенно-некротических процессов и гангрены стопы. Такие пациенты должны лечиться в госпитальных условиях. Интересным и актуальным выглядит анализ экономических затрат на лечение сахарного диабета с синдромом диабетической стопы в условиях терапевтического отделения многопрофильного стационара.

*Цель исследования:* провести фармакоэкономический анализ антибиотикотерапии больных сахарным диабетом 2 типа, осложненного синдромом диабетической стопы 2 степени по Вагнеру, на госпитальном этапе.

## Задачи исследования

Проанализировать медицинские карты стационарного больного пациентов с сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных в терапевтическое отделение многопрофильной больницы. Выбрать пациентов, соответствующих критериям исследования: больных сахарным диабетом 2 типа, осложненного синдромом диабетической стопы 2 степени по Вагнеру, получающих антибиотикотерапию. Проанализировать частоту и длительность назначения антибактериальных препаратов, оценить рациональность назначения, комбинаторность, эффективность терапии. Рассчитать стоимость терапии, выбрать наиболее рациональную и экономически выгодную схему лечения.

## Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы 282 медицинские карты стационарного больного пациентов с сахарным диабетом 2 типа, пролечившиеся в терапевтическом отделении многопрофильного стационара в 2018 г. Из них у 91 больного пациентов имел место синдром диабетической стопы 2 степени по Вагнеру.

Согласно классификации раневых дефектов при синдроме диабетической стопы, в развитии заболевания выделяется 5 степеней. При степени 0 раневой дефект отсутствует, но имеется сухость кожи, костные и суставные аномалии. При 1 степени возникает язвенный дефект без признаков инфицирования. Такие пациенты не требуют проведения антибиотикотерапии. При 2 степени имеется глубокая язва, как правило, инфицированная, но без вовлечения костных структур. При 3 степени имеет место остеомиелит. На 4 степени возникает ограниченная гангрена, на 5 — гангрена всей стопы [1]. На лечение в терапевтическое отделение госпитализируются пациенты с раневым дефектом 2 степени, так как при раневом дефекте 3 степени и более требуется лечение в условиях хирургического стационара.

Средний возраст исследуемых пациентов составил  $60,3 \pm 2,7$  лет, от 37 до 82 лет. Из них 57,3% женщин, 42,7% мужчин.

Всем пациентам, помимо стандартной сахароснижающей терапии, назначалась обработка раневого дефекта, антибиотикотерапия, наружная обработка ран дезоксирибонуклеатом натрия, при необходимости —

Таблица 1. Частота назначения антибактериальных препаратов у пациентов терапевтического отделения с диабетической стопой

Название антибиотика	Количество пациентов, абс.	Процент
цефтриаксон	50	54,95
цефепим	5	5,49
амоксциллин/клавуланат	8	8,79
левофлоксацин	12	13,19
левофлоксацин+цефтриаксон	7	7,69
моксифлоксацин	8	8,79
эртапенем	1	1,10
Итого	91	100,00

Таблица 2. Стоимость курса антибактериальной терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненного синдромом диабетической стопы 2 степени по Вагнеру.

Международное и торговое наименования препаратов	Кратность введения	Средняя длительность курса	Средняя стоимость курса, руб
Цефтриаксон (лендацин)	1	10	3570
Цефепим (эфипим)	3	10	4960
амоксциллин/клавуланат (амоксиклав)	3	10	4500
Левифлоксацин (флексид)	1	10	8400
левофлоксацин+цефтриаксон (флексид+лендацин)	1	10	5070
Моксифлоксацин (аквамокс)	1	10	9700
Эртапенем (инванз)	1	10	27600
Среднее значение	1,57	10,00	5295,43

коррекция артериальной гипертензии, нормализация липидного обмена, антикоагулянты и антиагреганты.

Был проанализирован спектр назначаемых антибиотиков, рассчитана стоимость курса терапии. Стоимость курса была рассчитана с учетом приходной стоимости каждого антибактериального препарата. Экономический анализ произведен с использованием метода минимизации затрат. Анализ минимизации затрат рассчитывался по следующей формуле:

$CMA = DC1 - DC2$  или  $CMA = (DC1 + IC1) - (DC2 + IC2)$ , где  $CMA$  — показатель разницы затрат,  $DC1$  — прямые затраты при применении 1-го метода,  $IC1$  — косвенные затраты при применении 1-го метода,  $DC2$  и  $IC2$  — прямые и косвенные затраты при применении 2-го методов. В нашей работе учитывались только прямые медицинские затраты. Анализ косвенных затрат не проводился. В проводимом нами исследовании данный метод был выбран как оптимальный по сравнению с методами «затраты — эффективность» и «затраты — полезность», учитывая равную эффективность проводимых методик [9, 10, 11].

Обработка материала произведена при помощи математических методик, находящихся в программном обеспечении электронных таблиц Excel.

## Результаты и обсуждение

В процессе анализа проводимой антибиотикотерапии у больных с сахарным диабетом 2 типа, имевших синдром диабетической стопы 2 степени по Вагнеру, выявлено, что назначенные антибиотики во всех случаях оказались эффективными. Препараты назначались в средних терапевтических дозах.

Выявлено, что в подавляющем большинстве случаев (92,31%) антибактериальные средства применялись в монотерапии. Наиболее часто назначались цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) — более чем в половине случаев (Таблица 1).

Реже использовались респираторные фторхинолоны (лево- и моксифлоксацин), защищенные пенициллины, цефалоспорины IV генерации (цефпим), имел место единственный случай назначения карбапенема без анти-

синегнойной активности — эртапенема (по данным микробиологического исследования, из раны выделялась *Klebsiella pneumoniae* — продуцент бета-лактамаз расширенного спектра, устойчивый к пенициллинам, цефалоспорином и фторхинолонам).

В 7,69% имела место комбинация препаратов (левофлоксацина и цефтриаксона), что было связано с неэффективностью стартовой антибиотикотерапии, проводимой на амбулаторном этапе. При этом левофлоксацин давался перорально параллельно с инъекционным введением цефтриаксона.

Длительность терапии и кратность назначения соответствовали клиническим рекомендациям (Таблица 2).

Как видно из данной таблицы, длительность лечения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненного синдромом диабетической стопы 2 степени по Вагнеру, составила 10 суток, при равной клинической эффективности препаратов. Вероятно, такой высокий уровень эффективности стартовой антибиотикотерапии при ее стандартной длительности связан с относительно неглубоким тканевым поражением у данной категории пациентов (костные структуры при 2 степени синдрома диабетической стопы по Вагнеру остаются не вовлеченными в процесс).

Всего на антибиотикотерапию пациентов, страдающих синдромом диабетической стопы 2 степени по Вагнеру, за 2018 г. в терапевтическом отделении было потрачено 480790 руб. 55,5% (266900 руб) составили затраты на бета-лактамы препараты, причем 37% (178500 руб) составили затраты на цефалоспорины III поколения (цефтриаксон). 37,1% составили затраты на монотерапию фторхинолонами, 7,3% (35490 руб) — на комбинированную терапию, 5,7% — на терапию карбапенемами (стоимость одного случая).

В связи с равной эффективностью примененных курсов терапии для фармакоэкономического анализа был использован метод минимизации затрат. Можно видеть, что бета-лактамы антибиотики (за исключением кар-

бапенемов) имеют стоимостное преимущество перед респираторными фторхинолонами (Таблица 2). Наиболее экономически выгодным является назначение цефтриаксона, в меньшей степени — амоксициллина/клавуланата. Комбинированная терапия — более дорогостоящая, но учитывая, что она использована в качестве второй линии, ее назначение является оправданным. Назначение карбапенемов не имеет экономических преимуществ, исключая ситуации, когда препараты назначаются с учетом данных микробиологического исследования.

Из исследования видно, что антибиотикотерапия пациентов с диабетической стопой в терапевтическом отделении является взвешенной. Антибиотики резерва (карбапенемы) используются в исключительных случаях, комбинированное назначение препаратов — в случаях неэффективности антибиотикотерапии, проводимой на амбулаторном этапе.

Как возможный путь дальнейшей оптимизации следует рассмотреть более широкое применение резервных бета-лактамов. Так, при терапии фторхинолонами по сравнению с цефтриаксоном СМА составляет 5480 руб. Если бы у всех пациентов, пролеченных фторхинолонами, использовали бы в качестве стартовой терапии цефтриаксон, экономия составила бы 109600 руб, амоксициллин/клавуланат — 88400 руб.

## ВЫВОДЫ

Из проанализированных медицинских карт стационарного больного у 32,3% пациентов с сахарным диабетом 2 типа имел место синдром диабетической стопы 2 степени по Вагнеру. Данная категория пациентов получала антибактериальные препараты в 100% случаев, во всех случаях они оказались эффективными. Наиболее часто проводилась монотерапия, длительность лечения составила 10 дней. Фармакоэкономический анализ антибиотикотерапии показал, что более чем в половине случаев назначался цефтриаксон (лендацин), применение которого явилось наиболее экономически целесообразным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. — 8-й выпуск. — М.: УП ПРИНТ; 2017. 112. С.
2. И. И. Дедов, М. В. Шестакова. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016.
3. Руина О. В., Хазов М. В., Борисов В. И., Коньшклина Т. М., Жукова О. В., Зайцева Е. И., Дудукина Ю. А., Козлова Е. А. Взаимосвязь структуры назначаемых препаратов с коморбидностью у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на госпитальном этапе. Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 1; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28515> (дата обращения: 30.01.2019).
4. Сорокина Ю. А., Мотина А. Н., Ловцова Л. В. Влияние диетотерапии по Певзнеру на эффективность и безопасность фармакотерапии. Международный научно-исследовательский журнал. — 2018. — № 4 (70). С. 80–85.

5. Сорокина Ю. А., Занозина О. В., Ловцова Л. В., Столярова В. В., Борисова К. А., Жуков И. А. Гипогликемия и гипергликемия: потенциальные риски полипрагмазии при сахарном диабете 2-го типа в госпитальных условиях. Медицинский совет. — 2018. -№ 4. — С. 112–115.
6. Клиническая фармакология: национальное руководство. Под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепяхина, В. И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2014. — 976 с.
7. Руководство по геронтологии и гериатрии в 4 томах. Том 3. Под ред. В. Н. Ярыгина, А. С. Мелентьева. М.: ГЭОТАР, 2010. 896 с.
8. Приказ Минздрава России от 14.01.2019 N4н
9. «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». — <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72106882/>
10. Дедов И. И., Омеляновский В. В., Шестакова М. В., Авксентьева М. В., Игнатьева В. И. Сахарный диабет как экономическая проблема в Российской Федерации. // Фармакоэкономика. Сахарный диабет. 2016; 19(1):30–43.
11. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Новиков И. В. Современная методология анализа чувствительности в фармакоэкономических исследованиях. // Фармакоэкономика. 2010; N4: с.8–12.
12. Ягудина Р. И., Сороковиков И. В. Методология проведения анализа «затраты — полезность» при проведении фармакоэкономических исследований. // Фармакоэкономика. № 2 2012. С. 9–12.

---

© Руина Ольга Владимировна ( olga-ru1@inbox.ru ),  
Конышкина Татьяна Михайловна ( ssmetana@mail.ru ),  
Борисов Владимир Иванович ( viborissov@mail.ru ),  
Мельниченко Олеся Владимировна ( olmel@hotmail.ru ),  
Ежова Евгения Игоревна ( zhenya\_ezhova@mail.ru ),  
Цопова Мария Александровна ( marusia.marusia160@yandex.ru ),  
Полякова Валерия Викторовна ( lera10@yandex.ru ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Приволжский Исследовательский Медицинский Университет