

УДК 618.16-002:615.37:615.454.1
DOI 10.31684/25418475-2023-1-99

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЕЛЯ С БАКТЕРИОФАГАМИ

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск (НГМУ)
630091, РФ, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

Пилецкая У.В., Макаров К.Ю., Соколова Т.М., Дробышева Т.А., Карабинцева Н.О.

Резюме

Цель исследования. Исследовать фармакоэкономическую эффективность комплексного лечения бактериального вагиноза с применением поливалентного бактериофага для местного применения.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование эффективности лечения 240 случаев бактериального вагиноза у женщин репродуктивного периода г. Новосибирска. Пациентки были разделены на 2 группы: I – пациентки, в лечении которых использовались препараты с антибактериальной активностью для местного применения в сочетании с препаратом «Лактожиналь», II – пациентки в лечении которых в дополнение к основным препаратам с антибактериальной активностью применялся препарат «Фагогин». Для оценки эффективности фармакотерапии использовались суррогатные и конечные точки. При проведении фармакоэкономического анализа был рассчитан интегральный показатель эффективности. Для определения стоимости лечения БВ был использован метод определения стоимости болезни. Параллельно с оценкой эффективности лечения определяли общие затраты в каждой группе для дальнейшего вычисления коэффициента стоимость-эффективность.

Результаты. Наибольшая эффективность фармакотерапии наблюдается в группе пациенток, получавших комбинированную терапию с препаратом «Фагогин». В этой группе пациенток также не наблюдались побочные эффекты антибактериальной терапии. Рецидивы возникали реже в группах пациенток, получавших комбинированную терапию с «Фагогином». Стоимость фармакотерапии БВ оказалась наименьшей при использовании лекарственного препарата «Эльжина» в сочетании с «Фагогином». Фармакоэкономически эффективной комбинацией препаратов для терапии БВ по результатам исследования является совместное применение препаратов «Эльжина» и «Фагогин» и составляет 95%.

Заключение. Наименьшие затраты для достижения эффективной терапии характерны для группы пациенток, получавших терапию в комбинации с поливалентным бактериофагом «Фагогин». Наиболее фармакоэкономически эффективной комбинацией препаратов для терапии БВ показало совместное назначение препаратов «Эльжина» и «Фагогин».

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, фармакоэкономическая эффективность, бактериофаг

PHARMACOECONOMIC EFFECTIVENESS OF BACTERIOPHAGE GEL FOR BACTERIAL VAGINOSIS TREATMENT: A STUDY

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk (NSMU)
630091, RF, Novosibirsk, Krasny Prospect, 52

Piletskaya U.V., Makarov K.Yu., Sokolova T.M., Drobysheva T.A., Karabintseva N.O.

Abstract

Research aim. This study aimed to investigate the pharmacoeconomic efficiency of complex treatment for bacterial vaginosis (BV) using a polyvalent bacteriophage for topical use.

Materials and Methods. The study involved 240 women of reproductive age with BV from Novosibirsk, who were divided into two groups. The first group received drugs with antibacterial activity for topical use along with "Lacto-jinal," while the second group received the same treatment plus the drug "Fagogin." The effectiveness of pharmacotherapy was evaluated using surrogate and endpoint measures, and an integral efficiency indicator was calculated during pharmacoeconomic analysis. The cost of treating BV was determined using the cost of the disease method, and the total costs in each group were calculated for determining the cost-effectiveness ratio.

Results. The results showed that the group of patients who received combination therapy with "Phagogin" had the greatest effectiveness of pharmacotherapy, and no side effects were reported. Moreover, relapses occurred less frequent-

ly in this group. The cost of BV pharmacotherapy was lowest when "Elzhina" was used along with "Phagogin." The most pharmacoeconomically effective combination of drugs for treating BV was the combined use of "Elzhina" and "Fagogin," with a 95% success rate.

Conclusion. We found that combining "Elzhina" and "Fagogin" was the most effective treatment for BV. Additionally, the study showed that using "Phagogin" as an adjunct in treatment led to fewer relapses and lower costs for effective therapy.

Keywords: bacterial vaginosis, pharmacoeconomic efficiency, bacteriophage.

Введение

Бактериальный вагиноз относится к невоспалительным заболеваниям влагалища, а также не является инфекцией, передающейся половым путем [1]. В основе патогенеза бактериального вагиноза лежит образование микробных биопленок, ассоциированных, преимущественно, с *Gardnerella vaginalis* [2]. Под микробной биопленкой понимают совокупность микроорганизмов, прикрепленных друг к другу при помощи матрицы полимерных субстанций, которые сами и продуцируют. Формирование таких биопленок позволяет микроорганизмам выживать в условиях губительного действия местных иммунных факторов [3]. Проблема биопленок состоит в том, что они способны вызывать воспалительный процесс, усиливая проницаемость сосудов, также увеличивают восприимчивость вагинального эпителия к экзотоксинам и другим инфекционным агентам [4]. Биопленки важны с клинической точки зрения, поскольку они способны прикрепляться к эпителиальным клеткам даже в присутствии бактерий, продуцирующих молочную кислоту, таких как лактобациллы [5]. Отсутствие воспалительной реакции способствует быстрому развитию бактериальных пленок [6]. Эндолизины, полученные из бактериофагов, являются потенциальной альтернативой антибиотикам: они высокоактивны в отношении биопленок и селективны в отношении отдельных родов или даже видов бактерий, в частности, в отношении *Gardnerella vaginalis* и *Gardnerella swidsinskii* [7]. Эффективность выделенных фаговых эндолизинов в отношении *Gardnerella vaginalis* в бактериальных пленках составляет 80–90%. Снижение количества *Gardnerella* уменьшает уровень сиалидазы, продуцируемой *Gardnerella* и *Prevotella bivia*, и позволяет восстановить слизистый слой влагалища, что, в свою очередь, уменьшает адгезию возбудителей бактериального вагиноза [8].

Цель исследования. Исследовать фармакоэкономическую эффективность комплексного лечения бактериального вагиноза с применением поливалентного бактериофага для местного применения.

Материал и методы

В работе были использованы следующие методы: клинический, фармакоэкономический, статистический.

Фармакоэкономическое исследование выполнялось в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 163 от 27.05.2002 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения 91500.14.0001-2002» [9].

Проспективное исследование эффективности лечения БВ монотерапией антибактериальными препаратами и комбинацией их с препаратом поливалентного бактериофага проводилось на базах ГАУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника №1» г. Новосибирска (женской консультации Центрального района), клиники «Медицинский консультативный центр» ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Работа выполнялась с соблюдением этических принципов, согласно протоколу, утвержденному локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России №112 от 27.12.2018 г.

До начала исследования пациенты были рандомизированы с помощью таблицы случайных чисел. Все пациентки были разделены на 2 группы по 120 человек.

I группу (n=120) составили пациентки, в лечении которых использовались препараты с антибактериальной активностью для местного применения в сочетании с препаратом, содержащим лактобактерии «Лактожиналь».

II группу (n=120) составили пациентки, в лечении которых в дополнение к основным препаратам с антибактериальной активностью применялся гель с бактериофагами – препарат поливалентного бактериофага «Фагогин».

Подгруппы были сформированы следующим образом:

1. Ia (n=30) - лечение метронидазолом в гелевой форме (0,75%) интравагинально по 5 мл 1 раз в сутки в течение 5 дней, далее с применением влагалищных капсул «Лактожиналь» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней.

2. Ib (n=30) - клиндамицином – вводили крем 2 % 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 7 дней, далее с применением влагалищных капсул «Лактожиналь» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней.

3. Ic (n=30) - проводили терапию хлоргексидина биглюконатом, 16 мг по 1 вагинальной табл. 2 раза в сутки, в течение 10 дней, далее с применением влагалищных

капсул «Лактожиналь» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней.

4. Id (n=30) - были пролечены препаратом орнидазола 500 мг, неомицина 65000 ЕД, преднизолона 3 мг, эконазола 100 мг. 1 таблетке во влагалище 1р в сутки в течение 9 дней («Эльжина»), далее с применением влагалищных капсул «Лактожиналь» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней.

Вторая группа пациенток получала лечение антибактериальными препаратами в комбинации с препаратом поливалентного бактериофага («Фагогин»). Распределение по подгруппам осуществлялось аналогичным образом:

5. Па (n=30) - лечение метронидазолом в гелевой форме (0,75%) интравагинально по 5 мл 1 раз в сутки в течение 5 дней совместно с препаратом «Фагогин» для местного применения на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней.

6. Пб (n=30) - клиндамицином – вводили крем 2 % 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 7 дней совместно с препаратом «Фагогин» на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней.

7. Пс (n=30) - проводили терапию хлоргексидина биглюконатом, 16 мг по 1 вагинальной табл. 2 раза в сутки, в течение 10 дней совместно с препаратом «Фагогин» для местного применения на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней.

8. Id (n=30) - были пролечены препаратом орнидазола 500 мг, неомицина 65000 ЕД, преднизолона 3 мг, эконазола 100 мг («Эльжина»). 1 таблетке во влагалище 1р в сутки в течение 6 дней совместно с препаратом «Фагогин» на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Критериями включения пациенток в группы являлись: возраст 18-45 лет; обращение в женскую консультацию с жалобами на патологические выделения из половых путей; наличие БВ, подтвержденного критериями R. Amsel при первичном приеме. У всех пациентов клинико-лабораторное и инструментальное обследование выполнялось в соответствии с действующими на момент проведения исследования стандартами и клиническими рекомендациями.

Основными параметрами эффективности антибактериальной терапии являлись:

1. Исчезновение клинических и лабораторных проявлений БВ: пенистых выделений, значение pH влагалищного экссудата <4,5; отрицательный результат аминного теста; отсутствие «ключевых» клеток по результатам бактериоскопии.

2. Развитие побочных реакций или осложнений БВ во время медикаментозной терапии.

Для оценки эффективности использовались перечисленные ранее суррогатные точки – показатели, отражающие прямые и опосредованные клинико-лабораторные эффекты, а также конечные точки – показатели, отражающие изменение показателей здоровья на уровне групп больных.

Для определения стоимости лечения был использован метод определения стоимости болезни (cost of illness – СБ). Формула для расчета СБ равна сумме прямых затрат. Стоимость медицинских услуг взяты из тарифов фонда обязательного медицинского страхования [10]. Для определения затрат на приобретение лекарственных препаратов использовали данные электронного портала apteka.ru. Непрямые медицинские затраты (оплата листа временной нетрудоспособности) при проведении расчетов не учитывались.

Параллельно с оценкой эффективности лечения определяли общие затраты в каждой группе для дальнейшего вычисления коэффициента стоимость-эффективность (cost-effectiveness ratio – CER).

$$CER = \frac{DC}{Ef}$$

где CER - соотношение «затраты - эффективность» (затраты, приходящиеся на единицу эффективности); DC - прямые затраты (direct costs); Ef- эффективность лечения (effectiveness).

В качестве критерия Ef использовался интегральный показатель, отражающий изменения критериев эффективности (% вылеченных пациенток) и безопасности исследуемых схем антибактериальной терапии бактериального вагиноза [11].

Статистическая обработка данных. Анализ полученных данных проводился с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics Base 22.0. Алгоритм выбора статистического критерия проводился в зависимости от типа имеющихся данных и их распределения. Проверка на соответствие выборок нормальному закону распределения выполнялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Для характеристики количественных переменных с нормальным распределением применялось среднее со стандартным отклонением – M (SD). Частота оценивалась в процентах. В случае ненормального распределения использовали медиану и интерквартильный интервал (Me [Q25 – Q75]). Сравнение качественных переменных осуществляли с использованием критерия χ^2 Пирсона для независимых выборок и Мак-Немара, Кохрана – для зависимых. При сравнении количественных переменных

применяли Т-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса. Для независимых выборок и парный Т-критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона для зависимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$

Результаты исследования

Средний возраст пациенток, включенных в исследование, составил $28,86 \pm 7,20$ (от 18 до 45 лет). На момент обращения в женскую консультацию им был поставлен диагноз бактериальный вагиноз на основании наличия

пенистых выделений, $pH > 4,5$, положительного аминного теста, наличия ключевых клеток.

При проведении исследования, в результате комбинированной фармакотерапии у пациенток наблюдалось улучшение состояния к 15 дню по всем целевым показателям (табл. 1). Наибольшая эффективность по всем показателям наблюдается в группе пациенток, получавших комбинированную терапию с препаратом «Фагогин», максимальная эффективность – в подгруппе с препаратами «Эльжина» и «Фагогин».

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациенток с БВ после лечения (15 день после терапии)

Критерий	Ia	Ib	Ic	Id	IIa	IIb	IIc	IIId
Пенистые выделения, %	30*	33,33*	33,33*	26,67*	30*,**	13,33*,**	30*,**	0*,**
$pH > 4,5$, %	53,33*	53,33*	56,67*	30*	30*,**	13,33*,**	30*,**	3,33*,**
Положительный аминный тест, %	36,67*	33,33*	30*	30*	13,33*,**	13,33*,**	30*,**	0*,**
Наличие ключевых клеток, %	33,33*	23,33*	30*	20*	13,33*,**	6,67*,**	30*,**	0*,**
Клинико-лабораторный показатель эффективности	61,67	64,17	62,5	73,33	78,33	89,83	70	96,67
% пациенток без рецидивов в течение года	53,33*	66,67*	56,67*	86,67*	83,33*,**	86,67*	83,33*	93,33*,**

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с группами Ia-IIId (до лечения), ** - $p < 0,05$ по сравнению с группами Ia-Id (после лечения)

При проведении комбинированной терапии бактериального вагиноза наблюдалось развитие побочных эффектов: вульвовагинального кандидоза, вагинита, жжения и сукровичных выделений (табл. 2). Не проявлялись побочные эффекты только в подгруппе IIId (комбинированное лечение «Эльжиной» и гелем бактериофага). Вульвовагинальный кандидоз проявлялся в группах Ia-Ic, IIa-IIc, вагинит и жжение – во всех группах, кроме IIId,

и сукровичные выделения фиксировались в группах Ic-Id. Таким образом, включение поливалентного препарата бактериофага, в целом, приводит к уменьшению проявлений побочных эффектов фармакотерапии.

Коррекцию побочных эффектов проводили следующим образом: для лечения вульвовагинального кандидоза назначали ливарол по 1 свече на ночь №5, вагинита – полижинакс по 1 капсуле на ночь №12.

Таблица 2

Побочные эффекты при проведении фармакотерапии БВ

Побочные эффекты	Ia	Ib	Ic	Id	IIa	IIb	IIc	IIId
Вульвовагинальный кандидоз, %	23,33	13,33	16,67	0	20*	0*	20*	0
Вагинит, %	6,67	10	10	3,33	3,33*	10	6,67*	0*
Жжение, %	23,33	13,33	16,67	6,67	20*	10*	20*	0*
Сукровичные выделения из влагалища, %	0	0	3,33	3,33	0	0	0	0

При наблюдении за пациентками в течение года было установлено развитие рецидивов во всех исследуемых группах. Рецидивы возникали реже во второй группе пациенток (IIa-IId), получавших комбинированную терапию с «Фагогином». В группе IId - количество пациенток с рецидивами составляло 6,67%, в то время как в группах Ia-Ic - 33,33 - 46,67%. Терапию рецидивов проводили в группах Ia-Id «Тержинаном» по 1 таблетке во влагалище на ночь 10 дней, далее «Лактожиналем» по 1 капсуле во влагалище 2 раза в день 7 дней; в группах IIa-IIc назначали «Тержинан» по 1 таблетке во влагалище на ночь 10 дней с препаратом поливалентного бактериофага для местного применения на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Для проведения фармакоэкономического анализа был рассчитан интегральный показатель эффективности, в который вошли результаты терапии - объективные параметры

эффективности: доля пациенток, у которых было достигнуто клиническое улучшение и доля пациенток, у которых не наблюдалось рецидивов. Наиболее клинически эффективным является лечение БВ комбинированной терапией препаратами «Эльжина» и «Фагогин», а также «Клиндамицином» и «Фагогином».

Далее проведён расчёт прямых медицинских затрат терапии во всех группах. Расчет затрат фармакотерапии бактериального вагиноза включал сумму затрат на комбинированную терапию в группах Ia-Id и IIa-IId, медицинские затраты и затраты на коррекцию побочных эффектов и рецидивов (табл. 3-4).

Стоимость коррекции побочных эффектов состояла из суммы затрат, умноженной на частоту встречаемости побочных эффектов в исследуемой группе. Аналогично рассчитывалась стоимость фармакотерапии рецидивов (табл. 3).

Таблица 3

Сумма прямых затрат на терапию бактериального вагиноза

Показатель	Ia	Ib	Ic	Id	IIa	IIb	IIc	IId
Стоимость ЛП	977,4	1726,3	1424	1396,4	1473,33	2222,5	1920,2	1892,61
Стоимость курса фармакотерапии без учета побочных эффектов и рецидивов, руб/чел	2280,64	3029,54	2727,24	2699,64	2776,57	3525,74	3223,44	3195,85
Затраты на фармакокоррекцию побочных эффектов, руб/чел	377,98	295,07	345,54	39,32	292,64	257,66	330,98	0
Затраты на фармакокоррекцию рецидивов, руб/чел	1288,1	904,41	1178,48	106,88	436,51	333,8	436,51	179,74
Стоимость терапии	3946,72	4228,48	3841,26	2845,84	3505,72	4117,2	3990,93	3375,59

Таким образом, стоимость фармакотерапии бактериального вагиноза оказалась наименьшей при использовании лекарственного препарата «Эльжина» в сочетании с «Лактожиналем», наибольшая – в группе с применением «Клиндамицином» и «Лактожиналем».

Далее в ходе проведения фармакоэкономического исследования был выполнен анализ «затраты-эффективность» из расчета лечения одной пациентки, страдающей бактериальным вагинозом. Поскольку временной горизонт не превышал одного года, дисконтирование затрат не проводилось.

Коэффициент CER рассчитывался по формуле:

$$CER = (C + n1 \times C1 + n2 \times C2 + n3 \times C3) / E,$$

где С - стоимость курсовой терапии;
C1 - затраты на коррекцию побочного эффекта (вульвовагинальный кандидоз);
n1- доля пациенток с вульвовагинальным кандидозом; C2 - затраты на коррекцию побочного эффекта (вагинит); n2 - доля пациенток с вагинитом;
n3 - затраты на коррекцию рецидивов;
C3 - затраты на коррекцию рецидивов бактериального вагиноза; Е-интегральный показатель эффективности (количество пациентов, у которых наблюдалось клиническое улучшение и отсутствовали рецидивы в течение года).

Наименьшие затраты для достижения эффективности терапии характерны

для группы пациенток, получавших комбинированную терапию с поливалентным бактериофагом «Фагогин». С учетом достигнутой клинической эффективности, а также частоты развития побочных эффектов и рецидивов, наиболее фармакоэкономически эффективной комбинацией препаратов

для терапии бактериального вагиноза является совместное назначение препаратов «Эльжина» и «Фагогин» и составляет 95%, что в 1,5-1,7 раз больше, чем при изолированном применении метронидазола, клиндамицина или хлоргексидина и достоверно больше, чем в остальных подгруппах (табл. 4).

Таблица 4

Результаты анализа «затраты/эффективность» (один год лечения)

Показатель	Группы							
	Ia	Ib	Ic	Id	IIa	IIb	IIc	IIId
Затраты лечения на 1 больного (руб.)	3946,72	4228,48	3841,26	2845,84	3505,72	4117,2	3990,93	3375,59
Эффективность лечения (%)	57,5	65,42	59,6	80	80,83	88,25	76,67	95
Коэффициент «стоимость-эффективность» (руб./%)	68,64	64,64	66,12	35,57	43,37	46,65	52,05	35,53

Обсуждение

Полученными данными свидетельствуют об эффективности препарата «Фагогин» в терапии БВ, как предполагается, за счет продукции фаговых эндолизин, способных разрушать микробные биопленки, а в комбинации с комплексным препаратом «Эльжина» происходит уменьшение времени терапии БВ. Число побочных эффектов от терапии данной комбинацией препаратов также снижается, вероятно, за счет меньшей антибактериальной нагрузки и отсутствия токсического действия гелевой формы поливалентного бактериофага «Фагогин». За счет этого происходит уменьшение стоимости терапии бактериального вагиноза по сравнению со стандартными схемами лечения с применением препаратов метронидазола, клиндамицина и хлоргексидина биглюконата, а также их комбинации с «Фагогином». Увеличение стоимости терапии препаратом метронидазола связана с возникновением такого побочного эффекта как вульвовагинальный кандидоз, который может развиваться в 50,98% случаев при монотерапии метронидазолом [12]. Комбинированная терапия бактериального вагиноза представляет интерес в связи с сочетанием бактериального вагиноза с вульвовагинальным кандидозом, по различным данным до 15-20% [13]. Полностью соответствуют критериям выбора идеального препарата топические комбинированные лекарственные средства, к которым относится «Эльжина» [14].

Также стоит учитывать, что первичная неэффективность стандартных схем терапии с использованием препаратов метронидазола

и клиндамицина составляет 10-15%, что связывают с низкой эффективностью при наличии биопленок, которые формируются в результате жизнедеятельности *Gardnerella vaginalis* [15].

В свою очередь, антисептические средства могут иметь высокую цитотоксичность. Например, хлоргексидин даже при двукратном разведении является высокотоксичным препаратом [16].

Комбинация антибактериальных препаратов стандартных схем лечения бактериального вагиноза с поливалентным бактериофагом использована нами впервые и требует дальнейшего изучения.

Заключение

В ходе фармакоэкономического анализа комбинированной терапии с применением препарата поливалентных бактериофагов в терапии БВ было установлено:

1. Анализ эффективности фармакотерапии бактериального вагиноза показал, что использование препарата поливалентных бактериофагов «Фагогин» в составе комбинированной терапии с антибактериальными лекарственными препаратами для лечения пациенток с бактериальным вагинозом позволяет достичь наибольшей эффективности по сравнению с другими комбинациями лекарственных препаратов, а также имеет более низкую частоту возникновения побочных эффектов и рецидивов.

2. Анализ стоимости болезни свидетельствует о наименьшей стоимости терапии препаратом

«Эльжина» в сочетании с «Лактожиналем» и «Фагогин», а также препаратами «Метрогил» и «Фагогин».

3. Наиболее фармакоэкономически эффективной комбинацией препаратов для терапии бактериального вагиноза показало совместное назначение препаратов «Эльжина» и «Фагогин».

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Савицкая В.М. Бактериальный вагиноз: комплексная санация. В.М. Савицкая. *Medicus*. 2022; 5(47): 6-10.
2. Доброхотова Ю.Э. Особенности диагностики бактериального вагиноза у беременных и его риски для репродукции. Ю.Э. Доброхотова, П.А. Шадрова. *Медицинский оппонент*. 2022; 2(18): 22-27.
3. Рищук С.В. Эндогенная инфекция в акушерстве и гинекологии. С.В. Рищук, Е.И. Кахиани. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2020; 3: 3.
4. Летяева О.И. Патогенетические аспекты терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста. О.И. Летяева, О.Р. Зиганшин. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021; 4(1): 59-64. DOI 10.32364/2618-8430-2021-4-1-59-64
5. Coleman J.S., Gaydos C.A. Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis: an Update. *J Clin Microbiol*. 2018 Aug 27; 56(9): e00342-18. doi: 10.1128/JCM.00342-18. PMID: 29769280; PMCID: PMC6113459
6. Воропаева Н.М., Белькова Н.Л., Немченко У.М., Григорова Е.В., Данусевич И.Н. Микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом: разнообразие и клинико-диагностическое значение. *Acta bio-medica scientifica*. 2021; 6 (3): 17-30. doi: 10.29413/ABS. 2021-6.3.2
7. Cheng Q., Nelson D., Zhu S., Fischetti V.A. Removal of group B streptococci colonizing the vagina and oropharynx of mice with a bacteriophage lytic enzyme. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005 Jan; 49(1): 111-7.
8. Landlinger C., Tisakova L., Oberbauer V., Schwebs T., Muhammad A., Latka A., Van Simaey L., Vaneechoutte M., Guschin A., Resch G., Swidsinski S., Swidsinski A., Corsini L. Engineered Phage Endolysin Eliminates Gardnerella Biofilm without Damaging Beneficial Bacteria in Bacterial Vaginosis Ex Vivo. *Pathogens*. 2021 Jan 8; 10(1): 54. doi: 10.3390/pathogens10010054. PMID: 33435575; PMCID: PMC7830407
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 163 от 27.05.2002 г. «Об утверждении отраслевого стандарта

«Клинико-экономические исследования. Общие положения 91500.14.0001-2002».

10. Федеральный Фонд обязательного медицинского страхования. Тарифы на медицинские услуги. Режим доступа: <http://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi>, 01.12.2018

11. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сорокинов И.В. Методологические основы анализа «затраты-эффективность». *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2014; 2(2): 23-26.

12. Surapaneni S., Akins R., Sobel J.D. Recurrent Bacterial Vaginosis: An Unmet Therapeutic Challenge. Experience With a Combination Pharmacotherapy Long-Term Suppressive Regimen. *Sex Transm Dis*. 2021 Oct 1; 48(10): 761-765.

13. Дмитрук В.С., Денисов А.А., Лушников П.А. Современные возможности эффективного комбинированного лечения вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза. *Клин. дерматология и венерология*. 2018; 17 (4): 65-70

14. Духанин А.С. Рациональный выбор вагинального препарата: роль лекарственной формы. А.С. Духанин, О.Е. Семиошина. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019; 2(4): 314-320.

15. Тихомиров А.Л. Комплаентность при терапии влагалищных дисбиозов. А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания. *Медицинский совет*. 2019; 12: 146-152.

16. Багаева В.В., Попова В.М., Пашкова Г.С., Исаджанян К.Е., Никитин В.В., Жиленков Е.Л. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств. *Исследования и практика в медицине*. 2015; 2(3): 35-42.

References

1. Savitskaya V.M. Bacterial vaginosis: comprehensive sanitation. V.M. Savitskaya. *Medicus*. 2022; 5(47): 6-10. [In Russ.]
2. Dobrokhotova Yu.E. Peculiarities of diagnosis of bacterial vaginosis in pregnant women and its risks for reproduction. Dobrokhotova Yu.E., Shadrova P.A. *Medical Opponent*. 2022; 2(18): 22-27. [In Russ.]
3. Rischuk S.V. Endogenous infection in obstetrics and gynecology. S.V. Rischuk, E.I. Kakhiani. *Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2020; 3: 3. [In Russ.]
4. Letyaeva O.I. Pathogenetic aspects of therapy for inflammatory diseases of the urogenital tract in women of reproductive age. Letyaeva O.I., Ziganishin O.R. *RMJ. Mother and Child*. 2021; 4(1): 59-64. DOI 10.32364/2618-8430-2021-4-1-59-64. [In Russ.]
5. Coleman J.S., Gaydos C.A. Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis: an Update. *J Clin Microbiol*. 2018 Aug 27; 56(9): e00342-18. doi: 10.1128/JCM.00342-18. PMID: 29769280; PMCID: PMC6113459
6. Voropaeva N.M., Belkova N.L., Nemchenko U.M., Grigorova E.V., Danusevich I.N. Micro-

organisms associated with bacterial vaginosis: diversity and clinical and diagnostic significance. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6 (3): 17-30. doi: 10.29413/ABS. 2021-6.3.2 [In Russ.]

7. Cheng Q., Nelson D., Zhu S., Fischetti V.A. Removal of group B streptococci colonizing the vagina and oropharynx of mice with a bacteriophage lytic enzyme. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005 Jan; 49(1): 111-7.

8. Landlinger C., Tisakova L., Oberbauer V., Schwebs T., Muhammad A., Latka A., Van Simaey L., Vanechoutte M., Guschin A., Resch G., Swidsinski S., Swidsinski A., Corsini L. Engineered Phage Endolysin Eliminates Gardnerella Biofilm without Damaging Beneficial Bacteria in Bacterial Vaginosis Ex Vivo. *Pathogens*. 2021 Jan 8; 10(1): 54. doi: 10.3390/pathogens10010054. PMID: 33435575; PMCID: PMC7830407

9. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 163 of May 27, 2002. "On Approval of the Industry Standard "Clinical and Economic Research. General Provisions 91500.14.0001-2002". [In Russ.]

10. Federal Fund for Obligatory Medical Insurance. Tariffs for medical services. Access mode: <http://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi>, 01.12.2018 [In Russ.]

11. Yagudina R.I., Serpik V.G., Sorokovikov I.V. Methodological foundations of cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2014; 2(2): 23-26. [In Russ.]

12. Surapaneni S., Akins R., Sobel J.D. Recurrent Bacterial Vaginosis: An Unmet Therapeutic Challenge. Experience With a Combination Pharmacotherapy Long-Term Suppressive Regimen. *Sex Transm Dis*. 2021 Oct 1; 48(10): 761-765.

13. Dmitruk V.S., Denisov A.A., Lushnikova P.A. Modern possibilities of effective combined treatment of vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. *Clin. dermatologii i venerologii*. 2018; 17 (4): 65-70. [In Russ.]

14. Dukhanin A.S. Rational choice of vaginal medication: the role of the dosage form. *Dukhanin A.S., Semioshina O.E. RMJ. Mother and child*. 2019; 2(4): 314-320. [In Russ.]

15. Tikhomirov A.L. Complicity in the therapy of vaginal dysbiosis. A.L. Tikhomirov, S.I. Sarsania. *Medical Advice*. 2019; 12: 146-152. [In Russ.]

16. Bagaeva V.V., Popova V.M., Pashkova G.S., Isadzhanyan K.E., Nikitin V.V., Zhilenkov E.L. Study of the effectiveness and safety of antimicrobial agents. *Research and practice in medicine*. 2015; 2(3): 35-42. [In Russ.]

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Пилецкая Ульяна Владимировна, старший лаборант кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Новосибирск. 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.

E-mail: pil_ula@mail.ru

Тел. +7-913-397-78-87

<https://orcid.org/0000-0003-3299-177X>

Информация об авторах

Макаров Константин Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск.

E-mail: fdpngma@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3574-6382>

Соколова Татьяна Михайловна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск.

E-mail: tatyana3965@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3435-3536>

Дробышева Татьяна Александровна, к.м.н., доцент кафедры сестринского дела (лечебного факультета) ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск.

E-mail: Tatianameddkb@ngs.ru

Карабинцева Наталия Олеговна, д. фарм. н., доцент, заведующая кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии (фармацевтический факультет) ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск.

E-mail: karnatol@yandex.ru

Contact information

Corresponding author: Ulyana V. Piletskaya, Senior Laboratory Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. 630091, Novosibirsk, Krasny Prospekt, 52.

E-mail: pil_ula@mail.ru

Tel.: +7-913-397-78-87

<https://orcid.org/0000-0003-3299-177X>

Author information

Konstantin Yu. Makarov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

E-mail: fdpngma@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3574-6382>

Tatyana M. Sokolova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

E-mail: tatyana3965@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3435-3536>

Tatyana A. Drobysheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Nursing (Medical Faculty), Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

E-mail: Tatianameddkb@ngs.ru

Natalia O. Karabintseva, Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology (Faculty of Pharmacy), Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

E-mail: karnatol@yandex.ru

Поступила в редакцию 23.01.2023

Принята к публикации 28.02.2023

Для цитирования: Пилецкая У.В., Макаров К.Ю., Соколова Т.М., Дробышева Т.А., Карабинцева Н.О. Исследование

фармакоэкономической эффективности лечения бактериального вагиноза с применением геля с бактериофагами. Бюллетень медицинской науки. 2023; 1(29): 99-107.

Citation: Piletskaya U.V., Makarov K.Yu., Sokolova T.M., Drobysheva T.A., Karabintseva N.O. Pharmacoeconomic effectiveness of bacteriophage gel for bacterial vaginosis treatment: a study. Bulletin of Medical Science. 2023; 1(29): 99-107. (In Russ.)