

УДК 618.15-002-085 : 615.03

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2023.3.5 EDN: CGLDVQ

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА**

© Пилецкая У.В., Макаров К.Ю., Карабинцева Н.О., Соколова Т.М., Тихомирова Ю.И.

*Новосибирский государственный медицинский университет, Россия, 630091, Новосибирск, ул.Красный пр-т, 52**Резюме*

**Цель.** Оценка фармакоэкономической целесообразности лечения бактериального вагиноза (БВ) комбинацией препарата поливалентного бактериофага с противоиными средствами.

**Методика.** 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 по всем показателям наблюдается в группе пациенток, получавших комбинированную терапию с препаратом «Фагогин», максимальная эффективность – в подгруппе пациенток, получавших лечение препаратами «Эльжина» и «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».

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

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, антибактериальная терапия, эффективность, фармакоэкономика

**PHARMACOECONOMICAL ANALYSIS OF COMBINED ANTI-INFECTIVE THERAPY OF BACTERIAL VAGINOSIS**

Piletskaya U.V., Makarov K.Yu., Karabintseva N.O., Sokolova T.M., Tihomirova Yu.I

*Novosibirsk State Medical University, Krasnyi prospect St, 52, Russia, 630091, Novosibirsk**Abstract*

**Objective.** Evaluation of the pharmacoeconomical feasibility of treating bacterial vaginosis with a combination of a polyvalent bacteriophage drug with anti-infective agents.

**Methods.** Surrogate and endpoints were used to assess the effectiveness of pharmacotherapy. During the pharmacoeconomic analysis, an integral indicator of effectiveness was calculated. To determine the cost of treating BV, the method of determining the cost of the disease was used. In parallel with the evaluation of the effectiveness of treatment, the total costs in each group were determined for further calculation of the cost-effectiveness ratio.

**Results.** The highest efficiency of pharmacotherapy in all respects is observed in the group of patients who received combination therapy with Fagogin, the maximum efficiency – in the subgroup of patients treated with Elzhina and Fagogin. In this group of patients, side effects of antibiotic therapy were also not observed. Relapses occurred less frequently in groups of patients receiving combination therapy with Fagogin. The cost of BV pharmacotherapy was the lowest when using Elzhina in combination with Fagogin, the highest was in the group using Hexicon and Femilexem. According to the results of the

study, the most pharmacoeconomically effective combination of drugs for the treatment of BV is the combined use of Elzhina and Fagogin.

**Conclusions.** The lowest costs for achieving effective therapy are typical for the group of patients who received combination therapy with the Fagogin polyvalent bacteriophage preparation. The most pharmacoeconomically effective combination of drugs for the treatment of BV was shown by the joint administration of Elzhina and Fagogin.

*Keywords:* bacterial vaginosis, antibacterial therapy, efficacy, pharmacoeconomics

## Введение

Одно из доминирующих мест среди гинекологических инфекционно-воспалительных заболеваний занимает бактериальный вагиноз (БВ). Заболевание имеет высокую социальную и экономическую значимость в связи с тем, что встречается у женщин детородного возраста [2, 6]. Нередко БВ вызывает бесплодие, угрозу выкидыша и преждевременных родов, несвоевременное излитие околоплодных вод, внутриутробное инфицирование плода, воспалительные процессы в послеродовом периоде, развитие цервикальных неоплазий [6]. Для БВ характерна высокая частота рецидивов. По различным данным, заболевание после первого эпизода рецидивирует как минимум у 25% женщин. Через 3 месяца после лечения она составляет 15-30%, а через 6-8 месяцев достигает 75-80%. Тактика ведения рецидивирующего БВ остается во многом неопределенной [8, 12, 22].

Несмотря на наличие ряда пероральных и интравагинальных антибактериальных препаратов для лечения БВ лечение этого состояния остается сложной задачей. Рецидивирующий БВ встречается более чем у 50% пациентов, получающих рекомендованное лечение [23]. Примерно у 10-15% женщин общепринятые схемы лечения не обладают первичной эффективностью. Первичная неэффективность стандартных схем терапии с использованием препаратов метронидазола и клиндамицина составляет 10-15%, рецидивы в течение года после использования данных препаратов достигают 69% [16]. Рецидив бактериального вагиноза после терапии комбинированным антибактериальным препаратом «Эльжина» определялся в 5 раз реже, чем при санации влагалища антисептическим препаратом [3, 11].

В настоящее время принята тактика двухэтапного лечения БВ. На первом этапе применяют антибактериальные препараты – антибиотики и антисептики. Наиболее эффективно лечение метронидазолом и клиндамицином. Однако, многие из этих препаратов, обладают широким спектром антибактериального воздействия и подавляют рост всех представителей влагалищного биотопа, в том числе лактобактерий. Второй задачей терапии БВ на первом этапе является восстановление нормальных биофизических и биохимических параметров микроэкологии влагалища, а именно: восстановление pH влагалищной среды. В этой связи большое значение имеют препараты, восстанавливающие микробиоценоз влагалища [7, 24].

Высокоспецифичной антибактериальной терапией является назначение бактериофагов – антибактериальных вирусов, препараты которых имеют хорошие перспективы в качестве альтернативы химиотерапевтической антибактериальной терапии. В отличие от антибиотиков они обладают строгой селективностью действия, не подавляют нормальную микрофлору, стимулируют факторы специфического и неспецифического иммунитета, что особенно важно при лечении хронических воспалительных заболеваний или бактерионосительства. Лечебно-профилактические бактериофаги содержат поликлональные вирулентные бактериофаги широкого диапазона действия, активные, в том числе, и в отношении бактерий, устойчивых к антибиотикам [1]. Фаготерапия может успешно сочетаться с назначением антибиотиков [13, 21]. К преимуществам фаготерапии можно отнести строгую специфичность, быстрое наступление клинического эффекта, активность в отношении антибиотикоустойчивых микроорганизмов, избирательное воздействие в инфекционном очаге, в том числе защищенном биопленками, способность к самовоспроизводству и саморегуляции бактериофагов, безопасность и отсутствие противопоказаний, возможность совместного применения с антибактериальными препаратами [10]. Комбинации из бактериофагов и антибиотиков, увеличивающие эффективность лечения, появляется синергизм, приводящий к быстрой эрадикации патогенных бактерий при использовании сублетальных концентраций антибиотиков и фага, часто с увеличением вирулентности фагов. Комбинация бактериофага с антибиотиком может профилактировать образования резистентных бактерий. [5] Частота рецидивов воспалительных заболеваний влагалища на фоне БВ снижается при терапии антибиотиками и фагами (в 3 раза реже рецидивы возникают через 3 и 6 месяцев после лечения по сравнению с лечением только

антибактериальными препаратами, в 2 раза – через 12 месяцев) [14]. Поликомпонентные препараты бактериофагов наиболее удобны в клинической практике врача акушера-гинеколога, принимая во внимание постоянное существование смешанных бактериальных ассоциаций [4, 17]. К таким препаратам относится средство в гелевой форме «Фагогин», включающий 40 видов бактериофагов, активных к патогенным штаммам: *Staphylococcus aureus* spp., *Hafnia alvei*, *Gardnerella vaginalis*, *Campylobacter* spp., *Haemophilus* spp., *Actinomyces* spp., *Pseudomonas aeruginosa* spp., *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Bacteroides* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli* spp., *Neisseria gonorrhoeae*. Антибактериальное средство Фагогин предназначено для профилактики вульвовагинальных инфекций и инфекционных заболеваний половых органов, а также является средством интимной гигиены. Использование средства Фагогин как средства профилактики особенно актуально у беременных для снижения риска манифестации и рецидивирования персистирующих инфекций.

Целью исследования явилась оценка фармакоэкономической целесообразности лечения бактериального вагиноза комбинацией препарата поливалентного бактериофага с противoinфекционными средствами.

## Методика

В соответствии с поставленными целью и задачами 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, ИХБФМ СО РАН.

На проведение фармакоэкономического анализа было получено заключение этического комитета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие. Этическая экспертиза, выполненная на базе НГМУ (протокол № 75/2016 от 16 марта 2017 г.). До начала исследования пациенты были рандомизированы. 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».

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 Амсея 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 рН 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.

Обработка полученных данных проводилась с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 (описательная статистика), IBM SPSS Statistics 19.

Для определения стоимости лечения БВ был использован метод определения стоимости болезни (cost of illness – СБ). Формула для расчета СБ равна сумме прямых затрат. Стоимость медицинских услуг взяты из тарифов ФОМС [18]. Для определения затрат на приобретение ЛП

использовали данные электронного портала arтека.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).

$$CER = \frac{DC}{Ef}, \text{ где}$$

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 БВ [20].

## Результаты исследования и их обсуждение

Пациентки были разделены на две группы по 120 человек. Каждая группа подразделялась на четыре подгруппы численностью по 30 человек.

Первую группу составили пациентки, лечение которых проводилось с применением местных антибактериальных препаратов и препаратом лактобактерий. Подгруппы были сформированы следующим образом: 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; 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; Ic (n=30) проводили санацию 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; Id (n=30) – были санированы препаратом орнидазола 500 мг, неомицина 65000 ЕД, преднизолона 3 мг, эконазола 100 мг. 1 таблетке во влагалище 1 раз 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: Ia (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; Ib (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; Ic (n=30) проводили санацию 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; Id (n=30) – были санированы препаратом орнидазола 500 мг, неомицина 65000 ЕД, преднизолона 3 мг, эконазола 100 мг («Эльжина»). 1 таблетке во влагалище 1 раз 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.

Средний возраст пациенток, включенных в исследование, составил 28,86±7,20 (от 18 до 45 лет). На момент обращения в женскую консультацию им был поставлен диагноз БВ на основании наличия пенистых выделений, pH >4,5, положительного аминного теста, наличия ключевых клеток (табл. 1).

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациенток с БВ

Критерий	Группы							
	Ia	Ib	Ic	Id	IIa	IIb	IIc	IId
Пенистые выделения, %	100	100	100	100	100	100	100	100
pH >4,5, %	100	100	100	100	100	100	100	100
Положительный аминный тест, %	93,33	100	63,33	93,33	93,33	96,67	93,33	100

Наличие ключевых клеток, %	90	93,33	93,33	100	93,33	93,33	86,67	100
----------------------------	----	-------	-------	-----	-------	-------	-------	-----

При проведении исследования, в результате комбинированной фармакотерапии у пациенток наблюдалось улучшение состояния к 15 дню по всем целевым показателям (табл. 2). 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 2. Клинико-лабораторная характеристика пациенток с БВ после лечения (15 день после санации)

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 БВ наблюдалось развитие вульвовагинального кандидоза, вагинита, жжения и сукровичных выделений (табл. 3). 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.

Таблица 3. 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*	10*	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

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. 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 IIId – 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 «Тержином» 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 наблюдались рецидивов (табл.4). Наиболее клинически эффективным является лечение БВ

комбинированной терапией препаратами «Эльжина» и «Фагогин», а также «Клиндамицином» и «Фагогином».

Таблица 4. Интегральный показатель эффективности фармакотерапии БВ

Показатель	Группы							
	Ia	Ib	Ic	Id	IIa	IIb	IIc	IID
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
Интегральный показатель эффективности	57,5	65,42	59,6	80	80,83	88,25	76,67	95

Далее проведён расчёт прямых медицинских затрат терапии во всех группах. Расчет затрат фармакотерапии БВ включал сумму затрат на комбинированную терапию в группах Ia-Id и IIa-IId, медицинские затраты и затраты на коррекцию побочных эффектов и рецидивов (таблица 5-7).

Стоимость коррекции побочных эффектов состояла из суммы затрат, умноженной на частоту встречаемости побочных эффектов в исследуемой группе. Аналогично рассчитывалась стоимость фармакотерапии рецидивов (табл. 5).

Таблица 5. Сумма прямых затрат на терапию БВ

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 БВ	3946,72	4228,48	3841,26	2845,84	3505,72	4117,2	3990,93	3375,59

Таким образом, стоимость фармакотерапии БВ 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 БВ. Поскольку временной горизонт не превышал одного года, дисконтирование затрат не проводилось. Коэффициент CER рассчитывался по формуле:

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

C – 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 – доля пациенток с рецидивом БВ; E – 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 препаратом поливалентным бактериофагов «Фагогин».

С учетом достигнутой клинической эффективности, а также частоты развития побочных эффектов и рецидивов, наиболее фармакоэкономически эффективной комбинацией препаратов для терапии БВ является совместное назначение препаратов «Эльжина» и «Фагогин» (табл. 6).

Таблица 6. Результаты анализа «затраты/эффективность» (один год лечения)

Показатель	Группы							
	Ia	Ib	Ic	Id	IIa	IIb	IIc	IIд
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

## Выводы

1. Анализ эффективности фармакотерапии БВ показал, что использование препарата поливалентных бактериофагов «Фагогин» в составе комбинированной терапии с антибактериальными лекарственными препаратами для лечения пациенток с БВ 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 БВ показало совместное назначение препаратов «Эльжина» и «Фагогин».

## Литература (references)

1. Адамян Л.В., Кузьмин В.Н., Арсланян К.Н. и др. Особенности применения антибактериальных препаратов акушерской практике. Проблема антибиотикорезистентности // Лечащий врач. – 2015. – №11. – С.51-54. [Adamyan L.V., Kuz'min V.N., Arslanyan K.N. i dr. *Osobennosti primeneniya antibakterial'nyh preparatov v akusherskoj praktike. Problema antibiotikorezistentnosti* // Lechashchij vrach. – 2015. – N11. – P. 51-54. (in Russian)]
2. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10-13. [Ankirskaaya A.S. *Bakterial'nyj vaginoz* // Akusherstvo i ginekologiya. – 2005. – № 3. – P. 10-13. (in Russian)]
3. Дикке Г.Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – №4 – С. 307-313. [Dikke G.B. *Bakterial'nyj vaginoz: novye aspekty etiopatogeneza i vybora terapevticheskikh strategij* // RMZH. Mat' i ditya. – 2019. – N4 – P. 307-313. (in Russian)]
4. Захарова Ю.А., Николаева А.М., Падроль М.М. Лечебно-профилактические препараты бактериофагов в терапии беременных с пиелонефритом: опыт практического использования, отдаленные результаты // Медицинский совет. – 2013. – №8. – С. 58-62. [Zaharova YU.A., Nikolaeva A.M., Padrul' M.M. *Lechebno-profilakticheskie preparaty bakteriofagov v terapii beremennyh s pielonefritom: opyt prakticheskogo ispol'zovaniya, otdalennye rezul'taty* // Medicinskij sovet. – 2013. – N8. – P. 58-62. (in Russian)]
5. Ильина Т.С., Толордава Э.Р., Романова Ю.М. Взгляд на фаготерапию через 100 лет после открытия бактериофагов. // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2019 – №37(3). – С.103-112. [Il'ina T.S., Tolordava E.R., Romanova YU.M. *Vzglyad na fagoterapiyu cherez 100 let posle otkrytiya bakteriofagov*. Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. (in Russian)]
6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Кира Е.Ф. – М.: МИА, 2012. – 472 с. [Kira E.F. *Bakterial'nyj vaginoz* / E. F. Kira. – M.: MIA, 2012. – 472 p. (in Russian)]
7. Кира Е.Ф., Халтурина Ю.В. Современные терапевтические возможности лечения бактериального вагиноза // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т.69. – №3. – С. 39-45.

- doi:10.17816/JOWD69339-45 [Kira E.F., Halturina Yu.V. *Sovremennye terapevticheskie vozmozhnosti lecheniya bakterial'nogo vaginoza* // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. – 2020. – Т.69. – N3. – P. 39-45. doi:10.17816/JOWD69339-45 (in Russian)]
8. Межевитинова Е.А., Бровкина Т.В., Довлетханова Э.Р. Бактериальный вагиноз: как снизить число рецидивов? // *Акушерство и гинекология. Гинекология*. – 2014. – №4. – С.53-57. [Mezhevitinova E.A., Brovkina T.V., Dovlethanova E.R. *Bakterial'nyj vaginoz: kak snizit' chislo recidivov?* // *Akusherstvo i ginekologiya. Ginekologiya*. – 2014. – N4. – P. 53-57. (in Russian)]
  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. Ришчук С.В., Кахиани Е.И. Эндогенная инфекция в акушерстве и гинекологии // *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. – 2020. – №3. – С. 3. [Rishchuk S.V., Kahiani E.I. *Endogennaya infekciya v akusherstve i ginekologii* // *Vyulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN*. – 2020. – N3. – P. 3. (in Russian)]
  11. Рогожина И.Е., Проданова Е.В., Сергеева О.Н. и др. Эффективность местной терапии у пациенток с бактериальным вагинозом комбинированным препаратом «Эльжина» // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2020. – Т.20, №5. – С. 103-108. [Rogozhina I.E., Prodanova E.V., Sergeeva O.N. i dr. *Effektivnost' mestnoj terapii u pacientok s bakterial'nyim vaginozom kombinirovannym preparatom «El'zhina»* // *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. – 2020. – T.20, N5. – P. 103-108. (in Russian)]
  12. Руднева О.Д., Добрецова Т.А., Маклецова С.А. Рецидивы баквагиноза и лактофлора: от актуальной неоднозначности к практическим решениям / под ред. Радзинского В.Е. - М.: StatusPraesens, 2013. – 16 с. [Rudneva O.D., Dobrecova T.A., Maklecova S.A. *Recidivy bakvaginosa i laktoflora: ot aktual'noj neodnoznachnosti k prakticheskim resheniyam* / pod red. Radzinskogo V.E. – M.: StatusPraesens, 2013. – 16 p. (in Russian)]
  13. Самсонов А.А., Плотникова Е.Ю. Антибиотики: друзья или враги, как найти консенсус? Взгляд гастроэнтеролога на антибиотикассоциированную диарею // *Трудный пациент*. – 2012. – №6. – С. 16-24. [Samsonov A.A., Plotnikova E.YU. *Antibiotiki: druz'ya ili vragi, kak najti konsensus? Vzglyad gastroenterologa na antibiotikassociirovannuyu diareyu* // *Trudnyj pacient*. – 2012. – N6. – P. 16-24. (in Russian)]
  14. Сидорова И.С., Белопольская Х.А. Лечение инфекции нижних отделов половых путей у женщин // *Врач*. – 2011. – №8. – С. 57-58. [Sidorova I.S., Belopol'skaya H.A. *Lechenie infekcii nizhnih otdelov polovyh putej u zhenshchin* // *Vrach*. – 2011. – N8. – P. 57-58. (in Russian)]
  15. Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации. Отраслевой стандарт клинико-экономического исследования. Общие положения 91500.14.0001 – 2002. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 27 мая 2002 года №163.
  16. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Комплаентность при терапии влагалищных дисбиозов // *Медицинский совет*. – 2019. – №12. – С. 146-152. [Tihomirov A.L., Sarsaniya S. I. *Komplaentnost' pri terapii vlagalishchnyh disbiozov* // *Medicinskij sovet*. – 2019. – N12. – P. 146-152. (in Russian)]
  17. Трушков А.Г. Фагопрофилактика как метод предупреждения инфекционно-воспалительных осложнений при абдоминальном родоразрешении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2003. – 21 с. [Trushkov A.G. *Fagoprofilaktika kak metod preduprezhdeniya infekcionno-vozpалitel'nyh oslozhenij pri abdominal'nom rodorazreshenii: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk.* – Perm', 2003. – 21 c. Phagoprophylaxis as a method of preventing infectious and inflammatory complications during abdominal delivery. (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Perm, 2003. – 21 p. (in Russian)]
  18. Федеральный Фонд обязательного медицинского страхования. Тарифы на медицинские услуги. Режим доступа: <http://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi>, 01.12.2018
  19. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. – М.: ОАО «Издательство «Медицина» – 2011. – 128 с. [Habriev R.U., Kulikov A.Yu., Arinina E.E. *Metodologicheskie osnovy farmakoekonomicheskogo analiza*. – M.: ОАО «Izdatel'stvo «Medicina» , 2011. – 128 p. (in Russian)]
  20. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сороковиков И.В. Методологические основы анализа «затраты-эффективность» // *Фармакоэкономика: теория и практика*. – 2014. – Т.2, №2. – С.23-26. [YAgudina R.I., Serpik V.G., Sorokovikov I.V. *Metodologicheskie osnovy analiza «zatraty-effektivnost'»* // *Farmakoekonomika: teoriya i praktika*. – 2014. – T.2, N2. – P. 23-26. (in Russian)]
  21. Guttman B., Raya R., Kutter E. Basic Phage Biology, in *Bacteriophages: Biology and Applications* // Kutter E., Sulakvelidze A. ed. – CRP Press. – 2005. – P. 29-66.
  22. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis // *Current Opinion in Infectious Diseases*. – 2009. – V.22, N.1. – P. 82-86.
  23. Muzny C.A., Kardas P.A Narrative Review of Current Challenges in the Diagnosis and Management of Bacterial Vaginosis // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2020. – V.47, N.7. – P. 441-446.
  24. Tacconelli E. Antimicrobial use: risk driver of multidrug resistant microorganisms in healthcare settings // *Current Opinion in Infectious Diseases*. – 2009. – V.22., N.4. – P. 352-358.



**Информация об авторах**

*Пилецкая Ульяна Владимировна* – ассистент кафедры акушерства и гинекологии Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России. E-mail: pil\_ula@mail.ru

*Макаров Константин Юрьевич* – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России. E-mail: fdpngma@mail.ru

*Карабинцева Наталья Олеговна* – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России. E-mail: karnatol@yandex.ru

*Соколова Татьяна Михайловна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России. E-mail: kot\_82@bk.ru

*Тихомирова Юлия Игоревна* – преподаватель кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России. E-mail: karnatol@yandex.ru

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

Поступила 23.06.2023

Принята к печати 28.09.2023