

# Рациональное использование антимикробных препаратов в акушерской практике с учетом растущей антибиотикорезистентности

А. З. Хашукоева<sup>1</sup>

М. И. Агаева<sup>2</sup>

Т. Н. Савченко<sup>3</sup>

З. А. Агаева<sup>4</sup>

М. В. Бурденко<sup>5</sup>

Ю. И. Лобачева<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, [azk@mail.ru](mailto:azk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7591-6281>

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, [madlen1690@mail.ru](mailto:madlen1690@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5138-8357>

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, [12111944t@mail.ru](mailto:12111944t@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7244-4944>

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы, [zoaya466@mail.ru](mailto:zoaya466@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2205-0880>

<sup>5</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, [bmv-0306@rambler.ru](mailto:bmv-0306@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>

<sup>6</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, [mitu.10@mail.ru](mailto:mitu.10@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0007-9652-3568>

## Резюме

**Введение.** Урогенитальные инфекции являются ведущим фактором риска истмико-цервикальной недостаточности и преждевременных родов, при этом основная роль в большинстве случаев отводится представителям условно-патогенной микрофлоры. Наиболее частой формой генитальных инфекций являются бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз и урогенитальный трихомоноз. Бактериальный вагиноз по своей сути является проявлением вагинального дисбиоза, он не представляет опасности для жизни женщин, но является фактором риска серьезных осложнений среди беременных, а именно увеличивает риск самопроизвольных абортов, преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, рождения детей с низкой массой тела и является ко-фактором персистирующих генитальных инфекций. Учитывая влияние инфекционных заболеваний на течение и исход беременности, а также ограниченные возможности терапии в период беременности, представляется важным проведение прегравидарной подготовки, включающей скрининг инфекционных заболеваний, однако свыше 40% беременностей не запланированы, что существенно увеличивает риски осложнений беременности и родов, внутриутробного инфицирования плода и новорожденного.

**Заключение.** Инфекционно-воспалительные заболевания являются важной проблемой современных акушерства и гинекологии, особенно в вопросе рационального подбора противомикробной терапии в условиях повсеместно растущей лекарственной устойчивости патогенов. С этих позиций эффективно локальное применение вагинальных суппозиторий Лименда при вульвовагинальных инфекциях. При необходимости проведения системной антибактериальной терапии интерес вызывает спирамицин в практике клинициста, учитывая исключение джозамицина из Государственного реестра лекарственных средств как аналогичного 16-членного макролида по химической классификации (Приказ МЗ РФ № 25-6/159 от 14.03.24 г.). Макролид Дорамитцин ВМ разрешен с первого триместра и позволяет равноценно заменить ушедший 16-членный макролид, особенно у беременных.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, беременность, макролиды, токсоплазмоз, воспалительные заболевания органов малого таза.

**Для цитирования:** Хашукоева А. З., Агаева М. И., Савченко Т. Н., Агаева З. А., Бурденко М. В., Лобачева Ю. И. Рациональное использование антимикробных препаратов в акушерской практике с учетом растущей антибиотикорезистентности. Лечащий Врач. 2024; 6 (27): 52-57. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.6.007>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

# Rational use of antimicrobials in obstetric practice in view of growing antibiotic resistance

Asiyat Z. Khashukoeva<sup>1</sup>

Madina I. Agaeva<sup>2</sup>

Tatyana N. Savchenko<sup>3</sup>

Zoya A. Agaeva<sup>4</sup>

Marina V. Burdenko<sup>5</sup>

Yulia I. Lobacheva<sup>6</sup>

<sup>1</sup> N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, [azk@mail.ru](mailto:azk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7591-6280>

<sup>2</sup> N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, [madlen1690@mail.ru](mailto:madlen1690@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5138-8357>

<sup>3</sup> N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, [12111944t@mail.ru](mailto:12111944t@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7244-4944>

<sup>4</sup> N. V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department, [zoya466@mail.ru](mailto:zoya466@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2205-0880>

<sup>5</sup> N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, [bmv-0306@rambler.ru](mailto:bmv-0306@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>

<sup>6</sup> N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, [mitu.10@mail.ru](mailto:mitu.10@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0007-9652-3568>

## Abstract

**Background.** Urogenital infections are a leading risk factor for isthmio-cervical insufficiency and preterm labor, and the main role in most cases is played by representatives of opportunistic microflora. The most frequent forms of genital infections are bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and urogenital trichomoniasis. Bacterial vaginosis is essentially a manifestation of vaginal dysbiosis, it is not life-threatening, but it is a risk factor for serious complications among pregnant women, namely, it increases the risk of spontaneous abortion, premature labor, premature rupture of fetal membranes, low birth weight and is a co-factor of persistent genital infections. Given the impact of infectious diseases on the course and outcome of pregnancy, as well as the limited possibilities of therapy during pregnancy, it is important to conduct pregravidar preparation, including screening of infectious diseases, but over 40% of pregnancies are unplanned, which significantly increases the risks of complications of pregnancy and labor, intrauterine infection of the fetus and newborn.

**Conclusion.** Infectious and inflammatory diseases are an important problem of modern obstetrics and gynecology, especially of rational antimicrobial therapy in conditions of the widespread pathogens' resistance. The local application of vaginal suppositories Limenda is effective for vulvovaginal treatment in such cases. Furthermore, systemic antibacterial therapy is necessary, spiramycin is very useful in case of jozamicin's withdrawal from the market by Russian Ministry of Health (No. 25-6/159 dated 03/14/24). Macrolide Doramycin WM is applicable from the first trimester of pregnancy and allows equivalent replacement of the departed 16-membered macrolide.

**Keywords:** bacterial vaginosis, pregnancy, macrolides, toxoplasmosis, pelvic inflammatory diseases.

**For citation:** Khashukoeva A. Z., Agaeva M. I., Savchenko T. N., Agaeva Z. A., Burdenko M. V., Lobacheva Yu. I. Rational use of antimicrobials in obstetric practice in view of growing antibiotic resistance. *Lechaschi Vrach.* 2024; 6 (27): 52-57. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.6.007>

**Conflict of interests.** Not declared.

**И**нфекционно-воспалительные заболевания играют ведущую роль в этиопатогенезе основных гинекологических заболеваний и акушерских осложнений, представляя большую опасность, особенно в период беременности, что связано с гестационной иммуносупрессией, а также прямым и опосредованным повреждающим действием микроорганизмов на плод. Следствием инфекционного воздействия в период гестации является прерывание и невынашивание беременности, преждевременные роды (ПР), хориоамнионит, синдром воспалительной реакции плода, а также воспалительные заболевания новорожденных различной тяжести [1].

Урогенитальные инфекции (УГИ) являются ведущим фактором риска

истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) и ПР, при этом основная роль в большинстве случаев отводится условно-патогенной микрофлоре [2]. УГИ имеют высокий удельный вес в этиологической структуре воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), большинство из которых остаются недиагностированными на момент наступления беременности, поскольку своевременная диагностика и терапия затруднены из-за стертости клинической картины и ограниченного спектра антибактериальных препаратов (АБП), разрешенных в период беременности. Чаще всего ВЗОМТ являются следствием запоздалой диагностики инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В 60-70% случаев ВЗОМТ вызываются сочетанием гонококков и хламидий [3, 4].

Учитывая влияние инфекционных заболеваний на течение и исход беременности, а также ограниченные возможности терапии в этот период, очень важно проводить преграavidарную подготовку со скринингом инфекционных заболеваний. В настоящее время свыше 40% беременностей не запланированы, что существенно увеличивает риски осложнений беременности и родов, внутриутробного инфицирования плода и новорожденного [5].

Наиболее частой формой генитальных инфекций являются бактериальный вагиноз (БВ), вульвовагинальный кандидоз (ВВК) и урогенитальный трихомониаз (УТ). БВ является распространенным заболеванием среди женщин репродуктивного возраста и обусловлен замещением  $H_2O_2$ -продуцирующих

лактобацилл большим количеством анаэробных бактерий. БВ характеризуется патологическими вагинальными выделениями с характерным рыбным запахом, увеличением pH вагинального секрета выше 4,5, а также особой микроскопической картиной вагинального мазка [4]. БВ по своей сути служит проявлением вагинального дисбиоза, он не представляет опасности для жизни женщины, но выступает фактором риска серьезных осложнений у беременных, а именно увеличивает риск самопроизвольных абортов, ПР, преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО), рождения детей с низкой массой тела и является ко-фактором персистирующих генитальных инфекций [3].

Лечение БВ проводится производными нитроимидазола и клиндамицином. Отечественные и зарубежные авторы рекомендуют лечение БВ начиная со второго триместра беременности метронидазолом (производное 5-нитроимидазола) в качестве препарата выбора. Метронидазол обладает широким антимикробным спектром действия, активен в отношении простейших, анаэробных грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, при этом не угнетает рост основных штаммов лактобактерий [4, 5]. Экспериментально установлено, что применение препаратов метронидазола приводит к разрушению биопленок анаэробных микроорганизмов [6].

Согласно клиническим рекомендациям, лечение беременных с БВ должно проводиться по следующим схемам: метронидазол перорально по 250 мг × 3 раза в день или 500 мг × 2 раза в день в течение 7 дней. Вагинальное введение: однократно 5 г или в течение 5 дней, во II и III триместрах.

Метронидазол выпускается в виде таблеток, вагинальных кремов и суппозиториев, при этом вагинальное введение обеспечивает большую биодоступность препарата по сравнению с пероральным приемом [7]. Системное применение метронидазола характеризуется различными диспепсическими расстройствами и аллергическими реакциями [8]. Вагинальный путь введения позволяет создавать высокие концентрации активного вещества на поверхности слизистой оболочки, обеспечивает быстрый транспорт препарата непосредственно в очаг воспаления и попадание абсорбированных веществ в кровотоки, минуя печень, является комфортным и безопасным в период беременности [9].

Крайне редко у беременных встречаются изолированные формы вагинального дисбиоза, зачастую отмечается сочетание ВВК и БВ. Возбудителем ВВК в 85-90% случаев является *Candida albicans*. ВВК проявляется зудом, эритемой, отеком вульвы и влагалища, творожистыми выделениями из него, которые могут отсутствовать при атипичном течении, что требует дополнительной диагностики, при этом выраженность клинических проявлений может варьировать, а проведение дополнительного обследования требует времени, так как результаты культурального исследования готовятся в течение 7 дней [4].

Лечение пациентке назначается эмпирически в день обращения, оно должно быть комплексным с использованием комбинированного препарата, обладающего противомикробным, антипротозойным и фунгицидными эффектами. Данным требованиям отвечает комбинированный препарат Лименда, в состав которого входит 750 мг метронидазола и 200 мг миконазола. Миконазол, входящий в состав препарата, обладает фунгицидным действием за счет ингибирования биосинтеза эргостерола и изменения липидного состава мембран с высокой активностью в отношении грибов рода *Candida albicans*, так и *Candida non-albicans*.

Системная абсорбция миконазола нитрата при интравагинальном способе введения очень низкая (приблизительно 1,4% дозы), в плазме он не определяется. Также отсутствует влияние на pH, количество и состав полезной микрофлоры влагалища [10]. Результаты исследований демонстрируют высокую терапевтическую эффективность использования комбинированного препарата содержащего метронидазол 750 мг и миконазол 200 мг (интравагинально по одному суппозиторию × 1 раз в сутки, на ночь, 7 дней) в группах беременных с БВ, ВВК и УТ, подтвержденную бактериоскопическим и бактериологическими методами [11]. Использование комбинированного препарата в терапии рецидивирующих вагинитов смешанной этиологии по одному суппозиторию интравагинально на ночь в течение 14 дней также оказалось эффективным [10, 12].

Высокие дозы интравагинального метронидазола в сочетании с миконазолом обеспечивают высокую эффективность терапии, сопоставимую с пероральным приемом препаратов, но позволяют избежать системных побочных эффектов нитроимидазолов [9, 11].

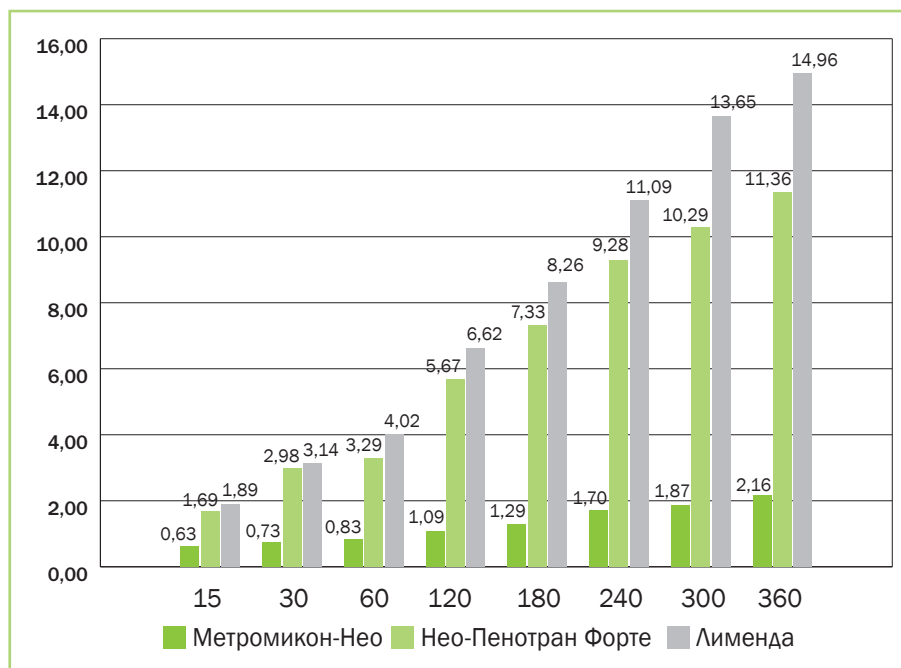
Изучение фармакокинетических свойств препарата Лименда на модели слизистой оболочки *in vitro* в сравнении с другими локальными препаратами выявило высокую биодоступность препарата, так, кинетика высвобождения метронидазола из суппозиториев комбинированного препарата Лименда за 6 часов оказалась выше, чем у препаратов Нео-Пенотран Форте и Метромикон-НЕО (рис.) [19]. Использование препарата Лименда в терапии вульвовагинальных инфекций является оптимальным за счет высокой эффективности, хорошей переносимости и высокой комплаентности пациенток при приеме препарата, что способствуют снижению риска инфекционных осложнений во время беременности и родов [20].

Негативное воздействие УГИ на течение и исход беременности обосновывает проведение диагностических мероприятий, направленных на выявление инфекционных возбудителей с их последующей эрадикацией. Согласно российским клиническим рекомендациям, всем беременным должно проводиться микроскопическое исследование влагалищных мазков при первом визите и в III триместре беременности, включая определение гонококков (*Neisseria gonorrhoeae*), трихомонад (*Trichomonas vaginalis*), дрожжевых грибов [2, 4]. Пациенткам с угрозой выкидыша и ИЦН в дополнение к микроскопическому исследованию вагинальных мазков рекомендовано проводить молекулярно-биологические методы верификации ИППП [3, 4].

Помимо возбудителей генитальных инфекций, большую опасность в период беременности представляют инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей. Так, бессимптомная бактериурия у беременной может быть причиной ПРПО, ИЦН и неэффективности серкляжа, задержки роста плода и неонатального сепсиса [5].

В последние годы всем беременным с ВЗОМТ, ПРПО, хирургической коррекцией ИЦН, бессимптомной бактериурией рекомендован системный прием АБП. В то же время антибактериальная терапия (АБТ) во время беременности имеет ряд ограничений. АБП должны:

- обладать широким спектром действия (гонококки, хламидии, аэробная и анаэробная микрофлора и др.);
- быть безопасными в применении (не оказывать тератогенное и эмбриотоксическое воздействие);
- иметь минимальные побочные эффекты;



**Рис. Оценка биофармацевтических свойств препарата Лименда в сравнении с другими препаратами, содержащими метронидазол и миконазол, в лекарственной форме свечи для интравагинального введения, на модели слизистой оболочки *in vitro* [19] / Evaluation of biopharmaceutical properties of Limenda in comparison with other drugs containing metronidazole and miconazole in the dosage form of suppositories for intravaginal administration, on the *in vitro* mucosal model [19]**

- быть разрешенными к приему в период беременности;
- предпочтительны препараты с меньшей кратностью приема, а также с возможностью монотерапии;
- эффективность препаратов должна быть подтверждена в контролируемых исследованиях [5].

Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drugs Administration of the United States, FDA) разделяет все лекарственные средства на следующие категории:

**Категория А:** контролируемые исследования не выявили риск для плода. Вероятность вредного воздействия на плод мала.

**Категория В:** опыты на животных не выявили риск для плода, исследования на беременных отсутствуют. В эту же категорию входят лекарственные препараты, оказывающие вредное воздействие на плод у животных, но не влияющие на человеческий плод.

**Категория С:** исследования на животных выявили неблагоприятное действие на плод, данные о влиянии на человеческий плод отсутствуют.

**Категория D:** имеются данные о риске для плода, но польза от применения дан-

ного препарата оправдывает возможное негативное воздействие на плод.

**Категория X:** исследования на животных или людях свидетельствуют о развитии аномалий плода на фоне приема препаратов этой группы [13].

Следует отметить, что на сегодняшний день при большом многообразии АБП, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, ни один из них не отнесен к категории А, основная часть препаратов, применяемых в период беременности, принадлежит к категории В. Рациональное использование АБТ во время беременности также осложняется развитием повсеместной лекарственной устойчивости микроорганизмов к АБП, учитывая, что терапия назначается эмпирически.

При исключении из Государственного реестра лекарственных средств джозамицина в марте этого года (Приказ МЗ РФ № 25-6/159 от 14.03.24 г.) в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний у беременных особого внимания заслуживает макролид Дорамитцин ВМ с действующим веществом спирамицин. Обладает теми же показаниями к медицинскому применению, что и джозамицин.

Спирамицин – природный 16-членный антибиотик группы макролидов,

обладающий широким спектром действия, в отличие от 14-членных макролидов способен соединяться с тремя (I–III) доменами 50S субъединицы рибосом, что обеспечивает более стойкое связывание с рибосомой и, следовательно, более длительный антибактериальный эффект. Антимикробное действие спирамицина складывается из трех компонентов.

1. Проантибиотический эффект (усиление первичного иммунного ответа и повышенная выработка провоспалительных цитокинов).

2. Бактерицидный эффект за счет ингибирования синтеза микробных белков на уровне рибосом.

3. Постантибиотический эффект достигается за счет необратимых изменений в микробных рибосомах и блока транслокации после контакта со спирамицином. В результате сохраняется ингибирующее воздействие на размножение микроорганизмов даже после купирования воспалительной реакции [14, 15].

Дорамитцин ВМ характеризуется лучшей переносимостью и удобством применения по сравнению с эритромицином и другими 14-членными (кларитромицин) и 15-членными (азитромицин) макролидами; не обладает гепатотоксичностью, так как не образует комплексов с цитохромом P450. Обладает широким спектром действия, доказанной безопасностью применения во время беременности, в отличие от остальных макролидов разрешен на всем ее протяжении. Спирамицин – единственный макролид, рекомендованный для лечения токсоплазмоза у беременных. В исследованиях доказана высокая эффективность спирамицина в дозировке 3 млн МЕ в терапии токсоплазмоза у беременных и в профилактике врожденного токсоплазмоза [15, 16].

Анализ данных Венгерской наблюдательной системы за врожденными аномалиями развития (HCCSCA) в исследовании типа «случай – контроль» у женщин, получавших терапию спирамицином во время беременности, не выявил статистически значимого повышения частоты встречаемости аномалий развития [17]. Высокая активность спирамицина в отношении широкого спектра возбудителей ИППП и высокие концентрации в органах репродуктивной системы женщин позволяют использовать препарат в схемах терапии ВЗОМТ. В России к спирамицину не образовалась значимая резистентность микроорганизмов, так как он мало распространен на территории РФ и у него нет перекрестной резистентности к другим макролидам (14- и 15-членным) [18].

Таким образом, применение спирамицина в терапии инфекционных заболеваний у беременных является эффективным, безопасным и оправданным с точки зрения чувствительности микроорганизмов, что позволит снизить частоту осложнений беременности и улучшить прогноз для новорожденных. **ЛВ**

**Вклад авторов:**

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

**Authors contribution:**

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

**Литература/References**

1. Никонов А. П., Асцатурова О. Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Диагностика и антимикробная терапия. М., 2014. 46 с. *Nikonov A. P., Astaturova O. R. Infections in obstetrics and gynecology. Diagnosis and antimicrobial therapy. M., 2014. 46 p. (In Russ.)*
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Москва, 2019. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. URL: <https://library.mededtech.ru/rest/documents/Rek/>. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathologic discharge from the female genital tract. Moscow, 2019. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.) URL: <https://library.mededtech.ru/rest/documents/Rek/>.
3. *Witkin S. S.* The vaginal microbiome, vaginal antimicrobial defense mechanisms and the clinical challenge of reducing infection-related preterm birth. *VJOG.* 2015; 122 (2): 213-218.
4. Преждевременные роды: клинические рекомендации, 2020. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. URL: <https://www.cr/vinzdrav.gov.ru>. Preterm labor: clinical recommendations, 2020. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.) URL: <https://www.cr/vinzdrav.gov.ru>.
5. Истмико-цервикальная недостаточность: клинические рекомендации, 2020. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. URL: <https://www.cr/vinzdrav.gov.ru>. Istmico-cervical insufficiency: clinical recommendations, 2020. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.) URL: <https://www.cr/vinzdrav.gov.ru>.
6. *Sangkomkamhang U. S., Lumbiganon P., Prasertcharoensuk W., Laopaiboon M.* Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (2): CD006178.
7. *Thinkhamrop J., Hofmeyr G. J., Adetoro O., Lumbiganon P., Ota E.* Antibiotic prophylaxis dur-

- ing the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (6): CD002250.
8. Инструкция по медицинскому применению препарата Лименда ООО «ВОРЛД МЕДИЦИН» Россия. Product label of Limenda, LLC "WORLD MEDICINE", Russia. (In Russ.)
9. *Ильина И. Ю., Доброхотова Ю. Э.* Бактериальный вагиноз. Возможные пути решения проблемы. *Русский медицинский журнал.* 2020; 11: 75-78. *Ilina I. Yu., Dobrokhotova Yu. E.* Bacterial vaginosis. Possible solutions to the problem. *RMZh.* 2020; 11: 76-78. (In Russ.)
10. Нормальная беременность: клинические рекомендации, 2023. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. URL: <https://www.cr/vinzdrav.gov.ru>. Normal pregnancy: clinical recommendations, 2023. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.) URL: <https://www.cr/vinzdrav.gov.ru>.
11. *Бицадзе В. О., Радецкая Л. С.* Опыт применения местного комбинированного препарата, содержащего миконазол и метронидазол, для лечения бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза у беременных. *Гинекология.* 2016; 18 (6). *Bitsadze V. O., Radetskaya L. S.* Experience of using the local combination product containing miconazole and metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in pregnant women. *Ginekologiya.* 2016; 18 (6): 56-60. (In Russ.)
12. *Kükner S., Ergin T., Çiçek N., et al.* Treatment of vaginitis. *Int J Gynaecol Obstet.* 1996; 52 (1): 43-47. DOI: 10.1016/0020-7292(95)02531-6.
13. *Савченко Т. Н., Хашукоева А. З., Ильина И. Ю., Агаева М. И., Нариманова М. Р., Держачева И. А.* Воспалительные заболевания органов: влияние на репродуктивное здоровье женщин, перспективы лечения. *Лечащий Врач.* 2014; 12: 8. *Savchenko T. N., Khashukoeva A. Z., Ilyina I. Y., Agaeva M. I., Narimanova M. R., Dergacheva I. A.* Inflammatory diseases of organs: influence on reproductive state of women, prospects of the treatment. *Lechaschi Vrach.* 2014; 12: 8. (In Russ.)
14. *Хашукоева А. З., Агаева М. И., Агаева З. А., Бурденко М. В.* Воспалительные заболевания органов малого таза: алгоритм диагностики и лечения. *Акушерство и гинекология.* Приложение. 2024; 13: 4-6. *Khashukoeva A. Z., Agaeva M. I., Agaeva Z. A., Burdenko M. V.* Inflammatory diseases of pelvic organs: algorithm of diagnostics and treatment. *Akusherstvo i ginekologiya. Prilozhenie.* 2024; 13: 4-6. (In Russ.)
15. Инструкция по медицинскому применению препарата Дорамитцин ВМ ООО «ВОРЛД МЕДИЦИН» Россия. Instructions for medical use of the drug Doramycin WM LLC "WORLD MEDICINE" Russia. (In Russ.)
16. *Лобзин Ю. В., Васильев В. В., Тимченко В. Н., Васильева И. С.* Токсоплазмоз беремен-

- ных: достижения и нерешенные вопросы. *Российский медицинский журнал.* 2001; 37-39. *Lobzin Yu. V., Vasiliev V. V., Timchenko V. N., Vasilieva I. S.* Toxoplasmosis of pregnant women: achievements and unresolved issues. *RMZh.* 2001; 37-39. (In Russ.)
17. *Peyron F., Wallon M., Liou C., Garner P.* Treatments for toxoplasmosis in pregnancy (Cochrane Review). In *The Cochrane Library* 2003; Oxford: Update Software.
18. *Кузьмин В. Н.* Новые возможности в лечении смешанных бактериальных инфекций у женщин. *Лечащий Врач.* 2022; 11 (25). *Kuzmin V. N.* New opportunities in the treatment of mixed bacterial infections in women. *Lechaschi Vrach.* 2022; 11 (25). (In Russ.)
19. *Степанова Э. Ф., Ремезова И. П.* и др. Биофармацевтические особенности различных лекарственных препаратов метронидазола, применяемых в гинекологической практике. *Лекарственные средства и рациональная фармакотерапия.* 2021; 4. *Stepanova E. F., Remezova I. P., et al.* Biopharmaceutical features of different metronidazole drugs used in gynecologic practice. *Lekarstvennyye sredstva i ratsionalnaya farmakoterapiya.* 2021; 4. (In Russ.)
20. *Доброхотова Ю. Э., Боровкова Е. И., Залеская С. А., Нагайцева Е. А.* и др. Диагностика и тактика ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. *Гинекология.* 2018; 20 (2): 41-45. *Dobrokhotova Yu. E., Borovkova E. I., Zalesskaya S. A., Nagaytseva E. A., et al.* Diagnosis and management patients with cervical insufficiency. *Ginekologiya.* 2018; 20 (2): 41-45. (In Russ.)

**Сведения об авторах:**

**Хашукоева Асият Зульчифовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; azk@mail.ru**

**Агаева Мадина Ильясовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; madlen1690@mail.ru**

**Савченко Татьяна Николаевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский универ-**

ситет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; 12111944t@mail.ru

**Агаева Зоя Абуевна**, д.м.н., профессор, старший преподаватель отдела ультразвуковых и функциональных методов исследований, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 107045, Москва, Большая Сухаревская площадь, дом 3, стр. 21; zoya466@mail.ru

**Бурденко Марина Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; bmv-0306@rambler.ru  
**Лобачева Юлия Игоревна**, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский националь-

ный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; mitu.10@mail.ru

**Information about the authors:**

**Asiyat Z. Khashukoeva**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; azk@mail.ru

**Madina I. Agaeva**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; madlen1690@mail.ru

**Tatyana N. Savchenko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow,

117997, Russia; 12111944t@mail.ru

**Zoya A. Agaeva**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Senior Lecturer of the Department of Ultrasound and Functional Research Methods, State Budgetary Healthcare Institution N. V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow Department of Health; 3, b. 21 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 107045, Russia; zoya466@mail.ru

**Marina V. Burdenko**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; bmv-0306@rambler.ru

**Yulia I. Lobacheva**, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; mitu.10@mail.ru

Поступила/Received 14.05.2024

Поступила после рецензирования/Revised 31.05.2024

Принята в печать/Accepted 01.06.2024