

Особенности применения антибактериального препарата джозамицин в гинекологической практике

А. З. Хашукоева¹ ✉

М. И. Агаева²

З. А. Агаева³

М. В. Бурденко⁴

Л. А. Носова⁵

И. З. Хашукоева⁶

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

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

³ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, zoza466@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2205-0880>

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, bmv-0306@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, karelina_lilia0@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0925-3755>

⁶ Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия, ilona_1017@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4378-910X>

Резюме

Введение. В настоящее время первое место по распространенности среди всех бактериальных заболеваний, передающихся половым путем, занимает урогенитальный хламидиоз. Наряду с хламидиями в этиологии урогенитальных заболеваний все большее внимание привлекают другие внутриклеточные возбудители — микоплазмы и уреаплазмы. Воспалительные заболевания органов малого таза наносят существенный урон здоровью женщины, способствуют нарушению репродуктивной функции, снижению качества жизни, а также формированию угрожающих жизни состояний при тяжелом течении. Вопросы своевременной диагностики воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы представляют множество сложностей, связанных со стертой клинической симптоматикой, многообразием возбудителей, а также различным течением воспалительного процесса. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* являются ведущими этиологическими факторами воспалительных заболеваний органов малого таза, до 60% случаев воспалительных заболеваний женских половых органов являются следствием микробных ассоциаций *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*. Наибольшую опасность данные инфекции представляют во время беременности. Сложности диагностики приводят к запоздалому лечению, что способствует увеличению числа хронических форм заболеваний и неблагоприятных исходов, связанных с осложненным течением болезней. Терапия воспалительных заболеваний половых органов требует комплексного подхода и вызывает множество дискуссий, основным звеном лечения является рациональный подбор антибактериальной терапии.

Результаты. В настоящем обзоре продемонстрированы современные данные о высокой эффективности и безопасности применения джозамицина в терапии данных нозологий. Применение отечественного препарата с действующим веществом джозамицин в терапии воспалительных заболеваний органов малого таза, урогенитального хламидиоза и микоплазмоза, в особенности в период беременности, является эффективным и безопасным, позволит сократить частоту неблагоприятных исходов беременности и инфекционно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: джозамицин, хламидии, микоплазмы, беременность

Для цитирования: Хашукоева А. З., Агаева М. И., Агаева З. А., Бурденко М. В., Носова Л. А., Хашукоева И. З. Особенности применения антибактериального препарата джозамицин в гинекологической практике. Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 82-86. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.012>

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

Features of the use of the antibacterial drug josamycin in gynecological practice

Asiyat Z. Khashukoeva¹✉

Madina I. Agaeva²

Zoya A. Agaeva³

Marina V. Burdenko⁴

Lilia A. Nosova⁵

Ilona Z. Khashukoev^{a6}

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, azk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7591-6281>

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

³ N. V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, zoya466@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2205-0880>

⁴ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, bmv-0306@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0304-4901>

⁵ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, karelina_lilia0@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0925-3755>

⁶ Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov, Nalchik, Russia, ilona_1017@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4378-910X>

Abstract

Background. Currently, urogenital chlamydia occupies the first place in terms of prevalence among all bacterial sexually transmitted diseases. Along with chlamydia, other intracellular pathogens, mycoplasmas and ureaplasmas, are attracting increasing attention in the etiology of urogenital diseases. Inflammatory diseases of the pelvic organs cause significant damage to the health of women, contribute to the violation of reproductive function, reduce the quality of life, as well as the formation of life-threatening conditions in severe course. The issues of timely diagnosis of inflammatory diseases of the reproductive system present many difficulties, justified by the vagueness of clinical symptoms, the variety of causative agents, as well as the different course of the inflammatory process. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* are the leading etiologic factors of inflammatory diseases of pelvic organs, up to 60% of cases of inflammatory diseases of female genital organs are the result of microbial associations of *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*. These infections are most dangerous during pregnancy. Difficulties in diagnosis lead to delayed treatment, which contributes to an increase in the number of chronic forms of diseases and unfavorable outcomes associated with a complicated course of diseases. Therapy of inflammatory diseases of the genitals requires a comprehensive approach and causes a lot of discussion, the main link of treatment is the rational selection of antibacterial therapy.

Results. This review demonstrates current data on the high efficacy and safety of the use of josamycin in the treatment of these diseases. The use of the domestic drug with active substance josamycin in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs, urogenital chlamydia and mycoplasmosis, especially during pregnancy, is effective and safe, and will reduce the frequency of adverse pregnancy outcomes and infectious and inflammatory complications.

Keywords: josamycin, chlamydia, mycoplasma, pregnancy

For citation: Khashukoeva A. Z., Agaeva M. I., Agaeva Z. A., Burdenko M. V., Nosova L. A., Khashukoeva I. Z. Features of the use of the antibacterial drug josamycin in gynecological practice. Lechaschi Vrach. 2025; 6 (28): 82-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.012>

Conflict of interests. Not declared.

Урогенитальные инфекции являются значимым этиологическим фактором большинства инфекционно-воспалительных заболеваний, занимающих лидирующие позиции в структуре гинекологической заболеваемости. Несмотря на разработку комплексных мер, посвященных профилактике распространения урогенитальных инфекций, в том числе инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), частота встречаемости данной патологии остается стабильно высокой. Так, на долю инфекционно-воспалительных заболеваний приходится свыше 70% от всех гинекологических заболеваний [1, 2]. ИППП являются основным этиологическим фактором воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) [3]. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* являются ведущим этиологическим фактором ВЗОМТ, до 60% случаев воспалительных заболеваний женских половых органов являются следствием микробных ассоциаций *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium* [1, 4].

ВЗОМТ наносят существенный урон здоровью женщины, способствуют нарушению репродуктивной функции, снижению качества жизни, а также формированию угрожающих жизни состояний при тяжелом течении [3]. Частым проявлением инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий являются вагиниты и цервициты специфической и неспецифической этиологии. Большая часть цервицитов ассоциирована с микоплазмами, для них характерны склонность к рецидивирующему течению и устойчивость к терапии. Развитие вагинитов и цервицитов существенно нарушает механизмы противоинфекционной резистентности организма и является кофактором ВЗОМТ [4, 5]. Вопросы своевременной диагностики воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы представляют множество сложностей, объясняющихся стертой клинической симптоматикой, многообразием возбудителей, а также различным течением воспалительного процесса [3].

Трудности диагностики приводят к запоздалому лечению, что способствует увеличению числа хронических форм заболе-

ваний и неблагоприятных исходов, связанных с осложненным течением болезней [5]. Терапия воспалительных заболеваний половых органов требует комплексного подхода и вызывает множество дискуссий, основным звеном противовоспалительной терапии является рациональный подбор антибактериальной терапии (АБТ). Существует множество схем АБТ ВЗОМТ, но при этом необходимо отметить, что контролируемых исследований, направленных на оценку эффективности и безопасности различных схем, недостаточно [6, 7]. Для высокой эффективности и безопасности терапии антибактериальные препараты (АБП) должны отвечать следующим требованиям: широкий спектр действия, учитывая полимикробную этиологию воспалительных заболеваний, высокая чувствительность к внутриклеточно расположенным микроорганизмам, безопасность в применении с минимальными побочными эффектами, разрешены для приема в период беременности и лактации; предпочтительны препараты с меньшей кратностью приема, а также с возможностью монотерапии; препараты должны создавать высокие концентрации в тканях репродуктивных органов; желательно выбирать имеющие как парентеральную, так и пероральную формы выпуска (для осуществления ступенчатой терапии); эффективность препаратов должна быть подтверждена в контролируемых исследованиях [8, 9].

Следует отметить, что применяемые схемы АБТ инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии вызывают много дискуссий и периодически корректируются. Большой практический и научный интерес представляет АБП джозамицин [8]. Джозамицин выделен из *Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus*, относится к группе макролидов. В отличие от большинства других макролидов он содержит 16-членное лактонное кольцо и длинную боковую цепь, в то время как эритромицин, кларитромицин и рокситромицин имеют 14-членное, а азитромицин — 15-членное лактонное кольцо [9]. Различия химической структуры имеют важное значение, так как к джозамицину не развивается устойчивость, связанная с механизмом эффлюкса [10]. Таким образом, джозамицин следует рассматривать отдельно от других представителей этого класса антибиотиков. Джозамицин более кислотоустойчив, чем эритромицин, и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь. Концентрация его в сыворотке достигает максимума примерно через 1 час после однократного приема внутрь [11].

Джозамицин обладает бактериостатическим действием за счет подавления синтеза белков бактерий, однако при достижении в тканях высоких концентраций может обладать и бактерицидным эффектом [12]. Высокоактивен в отношении внутриклеточных микроорганизмов: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*; в отношении грамположительных аэробных бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus pneumoniae* (*pneumococcus*), *Corynebacterium diphtheriae*; грамотрицательных аэробных бактерий: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*; в отношении некоторых анаэробных бактерий: *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, а также в отношении *Treponema pallidum* [13]. Наибольшую тропность джозамицин проявляет к полиморфноядерным лейкоцитам человека: его концентрация в макрофагах и моноцитах, играющих ключевую роль в инициации и реализации иммунного ответа, в 20 раз выше, чем в других клетках организма [14].

Согласно данным авторов, для джозамицина характерны наиболее низкие значения минимальной подавляющей концентрации в отношении хламидий и микоплазм в сравнении с другими антибактериальными препаратами [14]. Так, при оценке чувствительности *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*

и *Ureaplasma urealyticum* к АБП беременных пациенток эффективность джозамицина подтверждена в 100% наблюдений [15]. По данным отечественных авторов, джозамицин (500 мг × 3 раза в день, 10-14 дней) показал высокую эффективность в терапии урогенитального хламидиоза в группе беременных различных сроков гестации, что было подтверждено контрольным обследованием через три недели после лечения [16]. Так, у 100 пациенток основной группы выявлена урогенитальная хламидийная инфекция в различные сроки беременности (у 21 пациентки в I триместре, у 67 во II триместре и у 12 пациенток в III триместре). Всем беременным назначали препарат джозамицин по 500 мг внутрь, 3 раза в сутки в течение 10-14 дней. При контрольном обследовании через 3 недели после проведенной терапии полная эрадикация возбудителя достигнута в 100% случаев [17]. Анализ данных побочных эмбриотоксических и тератогенных эффектов применения препарата в период гестации определялся по наличию следующих осложнений беременности: задержка роста и гипоксия плода, угроза самопроизвольного аборта, многоводие, гестационный пиелонефрит, отеки, вызванные беременностью, и преэклампсия, при этом следует отметить, что частота данных осложнений у пациенток основной группы не имела достоверных осложнений по сравнению с контрольной группой пациенток без хламидийной инфекции [18]. У всех детей матерей основной группы не было выявлено каких-либо пороков развития, признаков внутриутробной инфекции, осложнений раннего неонатального периода, что свидетельствует о высокой эффективности, безопасности и хорошей переносимости препарата в период беременности [19, 20].

При оценке эффективности схем АБТ хронических рецидивирующих вагинитов и цервицитов неспецифической этиологии выявлена более высокая эффективность комплексного использования джозамицина с амоксицилином/клавулановой кислотой в сравнении с монотерапией амоксицилином/клавулановой кислотой, составляя 93% против 88% наблюдений [21].

Сравнительное исследование с определением чувствительности к семи антибактериальным препаратам (джозамицин, доксициклин, миноциклин, спарфлоксацин, рокситромицин, офлоксацин и азитромицин) возбудителей смешанной инфекции *U. urealyticum* и *M. hominis*, выделенных у больных негонеомонококковым уретритом, также показало их более высокую чувствительность к джозамицину, чем к препаратам сравнения [22, 23].

При оценке профиля безопасности джозамицина с участием 27 тысяч больных выявлено, что нежелательные желудочно-кишечные реакции наблюдались в 4,3% случаев, аллергические реакции в 0,37% наблюдений, неврологические нарушения имели место в 0,04% случаев, другие неблагоприятные явления встречались в 0,02%, что свидетельствует о высокой безопасности препарата, хорошей переносимости и минимальных побочных эффектах [24].

Джозамицин является одним из наиболее изученных АБП, препарат широко применялся для лечения урогенитальных инфекций и ИППП в период беременности. Европейское отделение Всемирной организации здравоохранения и отечественные клинические рекомендации 2015 года регламентировали использование джозамицина в качестве терапии первой линии у беременных с урогенитальным хламидиозом. Джозамицин не обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием по сравнению с другими макролидами. Высокая эффективность (91,5%) и переносимость (побочных эффектов не зарегистрировано) джозамицина продемонстрированы в исследовании, включавшем 47 беременных женщин (срок беременности 24-32 недели) со смешанной хламидийно-уреаплазменной

инфекцией [25]. Имеются данные об эффективном применении джозамицина в терапии хламидийно-микоплазменной инфекции не только у взрослых, но и у детей. Так, в одном из исследований джозамицин изучали у 39 девочек в возрасте от 2,5 до 6,5 лет с хламидийной и хламидийно-микоплазменной инфекцией урогенитального тракта [26, 27]. Препарат применяли в дозе 50 мг/кг/сутки в три приема. Продолжительность курса лечения составляла при поражении нижнего отдела урогенитального тракта 10 дней, при наличии хронического сальпингита, пиелонефрита, а также экстрагенитальных очагов инфекции — 14 дней. Этиологическая эффективность препарата составила при хламидиозе 94,9%, при хламидийно-микоплазменной инфекции — 81,8%, а оценка профиля безопасности не выявила значимых побочных эффектов, что позволяет использовать препарат джозамицин в терапии хламидийной и смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции не только у взрослых, но и у детей [23].

Таким образом, препарат джозамицин обладает высокой чувствительностью к широкому спектру микроорганизмов, в том числе к возбудителям ИППП, практически не вызывает резистентности, чем и обусловлена его высокая эффективность, данный препарат характеризуется благоприятным профилем безопасности, доказанным большим количеством исследований, низкой частотой нежелательных реакций, что, безусловно, увеличивает приверженность к лечению и обосновывает необходимость использования препарата джозамицин в терапии ВЗОМТ, ИППП, в частности, для хламидийной и микоплазменной инфекций, особенно в период беременности. Исходя из вышеперечисленных фактов большого внимания заслуживает выход на фармакологический рынок отечественного препарата Джозафен® с действующим веществом джозамицин [28]. Джозафен® на сегодняшний день — единственный препарат (по данным ГРЛС, дата обращения 28.03.2025), содержащий 500 мг джозамицина, он биоэквивалентен оригинальному препарату в аналогичной лекарственной форме [29, 30]. Использование препарата Джозафен® способствует достижению положительных результатов терапии ВЗОМТ, ИППП за счет эрадикации возбудителя, данный антибиотик может быть препаратом выбора в терапии урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у беременных, учитывая его высокую безопасность и хорошую переносимость. Важно упомянуть, что препарат Джозафен® доступен по цене (по данным Аптека.ру <https://apteka.ru> по состоянию на 06.06.2025), представлен фасовками по 10 и 20 таблеток, что комплементарно основным курсам лечения, повышает удобство использования и комплаентность терапии. **ЛВ**

Вклад авторов:

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

Contribution of authors:

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

Литература/References

1. Хашукоева А. З., Агаева М. И., Агаева З. А., Савченко Т. Н., Лобичева Ю. И. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные алгоритмы диагностики и лечения. *Лечащий Врач*. 2024; 5 (27): 12–17. *Khashukoeva A. Z., Agaeva M. I., Agaeva Z. A., Savchenko T. N., Lobicheva Yu. I.* Inflammatory diseases of pelvic organs: modern algorithms of diagnosis and treatment. *Lechaschi Vrach*. 2024. 27 (5): 12–17. (In Russ.)
2. Damkier P., Bronnische L. M. S., Korch-Frandsen J. F. B., Broe A. In utero exposure to antibiotics and risk of congenital malformations: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2019; 221 (6): 648.e1–648.e15. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.06.050. PubMed.

3. Tubiana S., Sibiude J., Herlemont P., Drouin J., Picone O., Duval X., et al. Trends in anti-infective use during pregnancy in France between 2010 and 2019: a nationwide population-based study. *Br J Clin Pharmacol*. 2023; 89 (5): 1629–1639. DOI: 10.1111/bcp.15638. PubMed.
4. Ушкалова Е. А. Место джозамицина в лечении урогенитальных инфекций, вызываемых внутриклеточными возбудителями. *Фарматека*. 2006; 4 (119): 5–6. *Ushkalova E. A.* The place of josamycin in the treatment of urogenital infections caused by intracellular pathogens. *Farmateka*. 2006. 4 (119): 5–6. (In Russ.)
5. Mansour O., Russo R. G., Straub L., Bateman B. T., Gray K. J., Huybrechts K. F., et al. Prescription medication use during pregnancy in the United States from 2011 to 2020: trends and safety evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2024; 231 (2): 250.e1–250.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.12.020. PMC — PubMed.
6. Bookstaver P. B., Bland C. M., Griffin B., Stover K. R., Eiland L. S., McLaughlin M. A. Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacotherapy*. 2015. P. 1052–1062. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26598097>. PubMed.
7. Лоран О. Б., Синякова Л. А., Косова И. В. Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: проблема выбора рациональной антимикробной терапии. *Фарматека*. 2004; 11. *Loran O. B., Sinyakova L. A., Kosova I. V.* Uncomplicated urinary tract infections: the problem of choosing a rational antimicrobial therapy. *Farmateka*. 2004. № 11. (In Russ.)
8. Antonucci R., Cuzzolin L., Locci C., Dessole F., Capobianco G. Use of azithromycin in pregnancy: more doubts than Certainties. *Clin Drug Investig*. 2022; 42 (11): 921–935. DOI: 10.1007/s40261-022-01203-0. PMC — PubMed.
9. Zimmerman M. S., Smith A. G. C., Sable C. A., Echko M. M., Wilner L. B., Olsen H. E., et al. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4 (3): 185–200. DOI: 10.1016/S2352-4642(19)30402-X. PMC — PubMed.
10. Майоров М. В. Урогенитальный хламидиоз в амбулаторной гинекологии. *Провизор*. 2004; 10. *Mayorov M. V.* Urogenital chlamydia in outpatient gynecology. *Provizor*. 2004; 10. (In Russ.)
11. Fan H., Gilbert R., O'Callaghan F., Li L. Associations between macrolide antibiotics prescribing during pregnancy and adverse child outcomes in the UK: population based cohort study. *BMJ*. 2020; 368: m331. DOI: 10.1136/bmj.m331. PMC — PubMed.
12. Andersson N. W., Olsen R. H., Andersen J. T. Association between use of macrolides in pregnancy and risk of major birth defects: nationwide, register based cohort study. *BMJ*. 2021; 372: n107. DOI: 10.1136/bmj.n107. PMC — PubMed.
13. Muanda F., Sheehy O., Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2017; 83 (12): 2557–2571. PMC — PubMed.
14. Bérard A., Sheehy O., Zhao J.-P., Nordeng H. Use of macrolides during pregnancy and the risk of birth defects: a population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015; 24 (12): 1241–1248. DOI: 10.1002/pds.3900. PubMed.
15. Тютюнник В. Л., Михайлова О. И., Меджидова М. К. Неспецифический вагинит: этиология, патогенез, клиника, диагностика, современные принципы лечения. *Акушерство и гинекология*. 2011; 7–2: 92–96. *Tyutyunnik V. L., Mikhailova O. I., Medzhidova M. K.* Nonspecific vaginitis: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, modern principles of treatment. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011; 7–2: 92–96. (In Russ.)
16. Васильев М. М., Наволоцкая Т. И., Смирнова А. А., Фриго Н. В., Ротанов С. В., Сидорович С. Ю. Применение джозамицина (вилпрофена) у женщин с хламидийной инфекцией нижних и верхних отделов мочеполового тракта. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2005; 3: 78–80. *Vasilev M. M., Navolotskaya T. I., Smirnova A. A., Frigo N. V., Rotanov S. V., Sidorovich S. Yu.* The use of josamycin (vilprafen) in women with chlamydial infection of the lower and upper parts of the urogenital tract. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2005; 3: 78–80. (In Russ.)
17. Мирская Ю. И., Рудакова Е. Б., Шакира И. А., Цыганкова О. Ю. Роль цервицитов в акушерско-гинекологической патологии. *Лечащий Врач*. 2009; 10: 63–66.

- Mirskaya Yu. I., Rudakova E. B., Shakira I. A., Tsygankova O. Yu. Role of cervicitis in obstetric and gynecologic pathology. *Lechaschi Vrach*. 2009; 10: 63-66. (In Russ.)
18. Keskin-Arsalan E., Erol H., Uysal N., Karadas B., Temiz T., Kaplan Y. C. Pregnancy outcomes following maternal macrolide use: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2023; 115: 124-146. DOI: 10.1016/j.reprotox.2022.12.003. PubMed.
 19. Blotière P.-O., Weill A., Dalichampt M., Billionnet C., Mezgarobba M., Raguideau F., et al. Development of an algorithm to identify pregnancy episodes and related outcomes in health care claims databases: an application to antiepileptic drug use in 4.9 million pregnant women in France. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018; 27 (7): 763-770. DOI 10.1002/pds.4556. PMC – PubMed.
 20. Blotière P.-O., Raguideau F., Weill A., Elefant E., Perthuis I., Goulet V., et al. Risks of 23 specific malformations associated with prenatal exposure to 10 antiepileptic drugs. *Neurology*. 2019; 93 (2): 167-80. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007696. PMC – PubMed.
 21. Lassalle M., Zureik M., Dray-Spira R. Proton pump inhibitor use and risk of serious infections in young children. *JAMA Pediatr*. 2023; 177 (10): 1028-1038. DOI 10.1001/jamapediatrics.2023.2900. PMC – PubMed.
 22. Минкевич К. В., Зайцева А. А. Применение макролида нового поколения для лечения генитального хламидиоза у женщин. *Акушерство и гинекология*. 2001; 8: 14-18.
Minkevich K. V., Zaitseva A. A. Application of new generation macrolide for treatment of genital chlamydia in women. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001; 8: 14-18. (In Russ.)
 23. EUROCAT Guide 1.4 and Reference Documents. European Surveillance of Congenital Anomalies; 2018. Available from: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Full_Guide_1.
 24. Desai R. J., Rothman K. J., Bateman B. T., Hernandez-Diaz S., Huybrechts K. F. A propensity-score-based fine stratification approach for confounding adjustment when exposure is infrequent. *Epidemiology*. 2017. P. 249-257. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27922533>. PMC – PubMed.
 25. Таточенко В. К. Джозамицин в педиатрической практике. *Педиатрия*. 2011; 5 (90): 124-128.
Tatochenko V. K. Josamycin in pediatric practice. *Pediatriya*. 2011; 5 (90): 124-128. (In Russ.)
 26. Савичева А. М., Шипитина Е. В., Селимян Н. К. Вильпрафен (джозамицин) в терапии урогенитальной хламидийной инфекции. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2004; 2: 62-65.
Savicheva A. M., Shipitsina E. V., Selimyan N. K. Vilprafen (josamycin) in the therapy of urogenital chlamydial infection. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2004; 2: 62-65. (In Russ.)
 27. Кисина В. И., Ковалык В. П., Колева Г. Л. Критерии выбора рекомендованных и альтернативных методов лечения урогенитальных инфекций. *Трудный пациент*. 2005; 2.
Kisina V. I., Kovalyk V. P., Koleva G. L. Criteria for the choice of recommended and alternative methods of treatment of urogenital infections. *Trudnyi patsient*. 2005; 2. (In Russ.)
 28. Малова И. О. Вильпрафен (джозамицин) в лечении хламидийной и смешанных инфекций урогенитального тракта у девочек младшего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2001; 4.
Malova I. O. Vilprafen (josamycin) in the treatment of chlamydial and mixed infections of the urogenital tract in young girls. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2001; 4. (In Russ.)
 29. Инструкция по медицинскому применению препарата Джозафен. *Instructions for the medical use of the Dzhozafen drug* (In Russ.)
 30. Проспективное, открытое, рандомизированное, полное репликативное, четырехпериодное, с двумя последовательностями, перекрестное исследование по изучению сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Джозафен® (МНН: джозамицин), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг (производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия) и Вильпрафен® (МНН: джозамицин) таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг (производства «АстелласФармаЕвроп Б.В.», Нидерланды) у здоровых добровольцев. A prospective, open-label, randomized, full replicative, four-period, two-sequence, crossover study of the comparative pharmacokinetics and bioequivalence of Dzhozafen® (INN: josamycin), film-coated tablets, 500 mg (manufactured by Pharmstandard-Leksredstva OJSC, Russia) and Vilprafen® (INN: josamycin) film-coated tablets, 500 mg (manufactured by Astellas Pharma Europe B. V., Netherlands) in healthy volunteers. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Хашукоева Асият Зулчиловна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Федеральное государственное авто-

номное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; azk@mail.ru

Агаева Мадина Ильясовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; madlen1690@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 имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 107045, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3, стр. 21; zoya466@mail.ru

Бурденко Марина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; bmv-0306@rambler.ru

Носова Лилия Андреевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; karelina_lilia0@mail.ru

Хашукоева Илона Заурбиевна, студентка Медицинской академии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова»; Россия, 360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173; ilona_1017@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, 117513, 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, 117513, Russia; madlen1690@mail.ru

Zoya A. Agaeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Senior Lecturer in the Department of Ultrasound and Functional Research Methods, State Budgetary Healthcare Institution N. V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow City Health Department; 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, 117513, Russia; bmv-0306@rambler.ru

Liliya A. Nosova, 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, 117513, Russia; karelina_lilia@mail.ru

Ilona Z. Khashukoeva, student of Medical Academy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kabardin-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov; 173 Chernyshevsky str., Nalchik, 360004, Russia; ilona_1017@mail.ru

Поступила/Received 30.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 03.06.2025

Принята в печать/Accepted 06.06.2025