# Опыт применения джозамицина у беременных.

1. Юрьев С, Аббасова ВИ, Девятьярова ЛЛ, Гущин АЕ. К вопросу о специфичности влияния *Mycoplasma genitalium* на течение беременности. Гинекология 2009; №4: 20-3 [[1](#_ENREF_1)] <http://medi.ru/doc/1116005.htm>

Проведено проспективное исследование течения беременности у 170 женщин. В исследуемую группу вошли **33** **беременные**, при обследовании которых в I триместре было обнаружено инфицирование урогенитального тракта *M. genitalium*. Первую контрольную группу составили **67 беременных** женщин с колонизацией слизистых оболочек мочеполовых путей *U. urealyticum* и/или *M. hominis*, причём хотя бы один из указанных микроорганизмов выявлялся в большом микробном числе (более 104 ГЭ/мл). Во 2-ю контрольную группу вошли беременные (n=70), при обследовании которых генитальные микоплазмы выявлены не были.

Выявление возбудителя осуществлялось c помощью ПЦР и культурального исследования (*Ureaplasma* spp*., M. hominis*) с посевом клинических образцов на жидкие питательные среды Mycoplasma DUO (BioRad).

**Все беременные, инфицированные *М. genitalium*** в срок с 16-й до 20-й недели гестации, получали антибактериальную терапию джозамицином (Вильпрафен) 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 сут. Аналогичный курс лечения проведен беременным 1-й контрольной группы по показаниям (при возникновении таких осложнений, как угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, в случае обнаружения при ультразвуковом исследовании эхомаркеров внутриутробной инфекции - многоводия, изменения толщины и структуры плаценты, появления взвеси в околоплодных водах).

**Во II триместре все женщины основной группы [(n=33) и 1/3 женщин 1-й контрольной группы (1/3 от 67 = 22)] прошли курс антимикробной терапии...**

Микробиологическая эффективность джозамицина (Вильпрафен) в данном исследовании в отношении *M. genitalium* составила **100**%, что, учитывая наличие у данного препарата статуса разрешённого к применению во время беременности, позволяет рассматривать его в качестве средства выбора при инфицировании рассматриваемыми возбудителями.

[\*Информация о др. исследованиях С. Юрьева.
Юрьев С, Пучковская Е, Хон А, Габидулина Т. Фармакокинетические особенности антимикробной терапии в первом триместре беременности. Врач 2009 №5. <http://www.rusvrach.ru/vrach/archive/492-qq-5-2009-1.html>

Изучена концентрация джозамицина в децидуальной оболочке и хорионе у планирующих прерывание беременности по немедицинским показаниям женщин с клиническими проявлениями кольпита и подтвержденной контаминацией слизистых оболочек мочеполового тракта генитальными микоплазмами – *Ureaplasma urealyticum* и(или) *Mycoplasma hominis*. По данным исследования, джозамицин перспективен как средство профилактики послеабортных гнойно-септических осложнений и терапии инфекционного плацентита, ассоциированного с *U. urealyticum* и *M. hominis*.]

1. Галимова ЭР. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ВИЛЬПРАФЕНОМ. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии 2001-2002; 1(1) <http://gyna.medi.ru/ag11019.htm>

обследовано 85 беременных женщин со сроком беременности от 19 до 34 недель, входящих в группу повышенного риска по развитию урогенитального хламидиоза, из них положительный результат на хламидии получен у **16** **беременных**, что составило 18,8%. Акушерский и гинекологический анамнез был отягощён у всех больных урогенитальным хламидиозом. Диагноз урогенитального хламидиоза основывался на результатах лабораторных исследований (выделение хламидий в культуре клеток из эпителия цервикального канала и уретры методом прямой иммунофлюоресценции, обнаружение ДНК хламидий методом ПЦР, а также определение антител Ig G, Ig A к антигенам хламидий методом ИФА). **Все женщины** получали Вильпрафен внутрь по 500 мг 3 раза в течение 10 дней. Контрольное обследование проведено через 3 недели после окончания лечения, излеченность составила **100**%. Таким образом, Вильпрафен является высокоэффективным средством лечения урогенитального хламидиоза у беременных и может быть рекомендован для применения в акушерско-гинекологической практике.

1. Söltz-Szöts, J., S. Schneider, et al. (1989). "[Significance of the dose of josamycin in the treatment of chlamydia infected pregnant patients]." Z Hautkr 64(2): 129-131 [[2](#_ENREF_2)]. (Germany, west)

Erythromycin and josamycin are the antibiotics of choice in the treatment of pregnant women with Chlamydia infection. On the basis of differing recommendations in the literature regarding treatment period and dosage, two groups of pregnant women were treated with josamycin according to different dosage schedules: Group A: **170** patients treated with 2 x 500 mg daily for 12 days. Group B: **120** patients treated with **3x500** mg daily for 8 days (**n=290!).**

The diagnosis was confirmed by immunofluorescence with monoclonal antibodies. Non-responding patients were treated again with a similar dose. 17% of the patients in group A and **9.1%** in group B were still positive for Chlamydia after the first course of treatment. After a second course, 13.6% of group A and **none** of group B showed positive controls. Failures of therapy after the first treatment course can be attributed to errors in dosage or **re-infection**, whereas failures after the second course must be due to **bad compliance** (работа врача с пациентом!). Our results suggest that pregnant women with *Chlamydia* infection are most efficiently treated with high dosages of josamycin over a short period of time.

1. Савичева АМ, Шипицына ЕВ, Селимян НК, Кунин ВБ, Воробьева НЕ, Соколовский ЕВ. Вильпрафен (джозамицин) в терапии урогенитальной хламидийной инфекции. Вестник дерматологии и венерологии 2004; 2: 62-5. <http://www.mediasphera.ru/journals/vestnik/detail/114/1313/>

Проведено лечение хламидийной инфекции вильпрафеном **57** **беременных** женщин (средний возраст 27 лет), находившихся в дородовом отделении НИИ акушерства и гинекологии им. ДО Отта РАМН по поводу угрозы прерывания беременности при сроке 16-38 нед.
Эффективность Вильпрафена при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин составила **96**%.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ** [Ikezaki S, Nishikawa A, Furukawa F, et al. Eisei Shikenjo Hokoku **1995**(113):44-50; Miura M, Morino T, Endo H, Shiraiwa K, Matsumoto K, Hayano K. The Japanese journal of antibiotics **1987** Mar;40(3):588-601.

 Kuriaki K, Miki H, Sejima Y, Shibata M, Ida H. The Japanese journal of antibiotics **1969** Jun;22(3):219-25. Kasahara K, Nishikawa A, Furukawa F, et al Food Chem Toxicol **2002** Jul;40(7):1017-22. Kasahara K, Nishikawa A, Furukawa F, et al. Food Chem Toxicol **1999** Jan;37(1):61-7.]

1. Исследования тератогенного и эмбриотоксического действия джозамицина указывают на отсутствие подобных потенциально небезопасных эффектов
2. А также и токсического действия сверхвысоких доз препарата, в 1000 раз превышающих терапевтические.

# Исследования у взрослых, небеременных

1. Гущин АЕ, Бурцев ОА, Рыжих ПГ, и соавт. Мониторинг лечения пациентов с инфекцией, вызванной Mycoplasma genitalium с помощью методов ПЦР и НАСБА в реальном времени. Клиническая дерматология и венерология 2009; 4:58-63 <http://medi.ru/doc/1116004.htm>

В Научно-консультативном диагностическом отделении ГНЦД Росмедтехнологий за период с декабря 2006 г. по декабрь 2008 г. были обследованы 344 пациента мужского пола в возрасте от 18 до 66 лет, обратившихся с жалобами по поводу выделений из мочеиспускательного канала и дизурических явлений или для обследования в связи с имевшимся незадолго до визита в клинику половым контактом с непостоянным партнёром. В процессе клинико-лабораторного обследования диагноз НГУ был установлен у 242 пациентов. Среди них инфекция, вызванная *М. genitalium*, была выявлена у 51 (21%) пациента. Данные по контролю результатов терапии были получены у 49 пациентов, которые и составили группу оценки клинической и микробиологической эффективности; 2 пациента из 51 не явились на контрольное обследование.

В протоколе мониторинга эффективности лечения приняли участие **49 пациентов**, инфицированных *М. genitalium*. В дальнейшем, 1 пациент выбыл из анализа в связи с наличием простатита (осложненная инфекция).

*Результат. Важно для урологов и венерологов!(разр. моя)* Наиболее поздним маркером инфекционно-воспалительного процесса оказался уровень лейкоцитов в отделяемом из уретры. На 2-й день после окончания лечения повышенное содержание лейкоцитов наблюдалось у 17(39,5%) человек. Однако в течение последующего периода наблюдения у всех, за исключением 2 пациентов, микроскопическая картина пришла в норму. На 28-й день после окончания АТ лечения обследовано 12 пациентов, у которых на 2-й день после лечения имелись повышенные уровни лейкоцитов в отделяемом из уретры. К 28-му дню ни клинических, ни лабораторных признаков уретрита, а также наличия генетических маркеров *М. genitalium* у них обнаружено не было.

Эффективность: клиническая и микробиологическая эффективность терапии джозамицином при неосложненном уретрите составила 95,8% (46/48).

1. Киянская ЕС, Савицкая ИЛ, Хамандяк ЮВ, и соавт. Опыт применения джозамицина (Вильпрафена) в лечении хламидийных и смешанных инфекций урогенитального тракта. Тезисы 2 Форума Медицины и Красоты НАДК. Москва, 2009

**37 пациентов** (мужчин -30 и женщин - 7) в возрасте от 18 до 45 лет. Результаты: Регресс клинических симптомов заболевания к концу курса лечения был отмечен у 20 из 21 пациента предъявлявших жалобы. Через месяц после окончания антибиотикотерапии – провели обследование **методом ПЦР**. Установлена элиминация хламидий у всех - 37 больных (эффективность 100%)

1. Рахматулина МР, Касаткина ИС. Особенности клинической картины воспалительных заболеваний мочеполового тракта. Тезисы XI Съезда дерматовенерологов и косметологов. Екатеринбург, 9-12 ноября 2010.

Обследовано 256 детей в возрасте от 8 до 18 лет. Исследование биообразцов проводилось культуральным методом для идентификации и количественного определения Ureaplasma и методом ПЦР для определения *U. urealyticum, U. parvum*.

Результаты. У 130 (50, 8%) обследованных детей была выделена Ureaplasma в титре более 104 КОЕ/мл: *U. urealyticum* — у 102 детей (78, 5%) (1-я группа), *U. parvum* — у 28 детей (21, 5%) (2-я группа). Лечение: препаратом выбора являлся доксициклина моногидрат (100 мг 2 раза в день 7 дней). При сохранении клинической картины воспаления и выделении микроорганизма в титре >104 КОЕ/мл назначался курс терапии джозамицином (500 мг 3 раза в день 7 дней). У **2** (2, 0%) **пациентов** сохранялась клиническая картина воспаления мочеполового тракта, при культуральном обследовании была выявлена *U. urealyticum* в титре > 104 КОЕ/мл, этим пациентам было назначено лечение джозамицином. При последующем контрольном обследовании U. urealyticum выявлена не была, также отсутствовали симптомы воспаления.

1. Iakovlev SV, Aleksandrova MA, et al. [Evaluation of efficacy and safety of josamycin (Vilprafen) in the treatment of patients with community-acquired pneumonia]. Antibiot Khimioter 2006;51(3-4): 47-8, 50-2.

Проспективное, открытое исследование. **30 взрослых пациентов** с внебольничной пневмонией получали лечение джозамицином длительностью от 7 до 10 сут. Клиническая эффективность составила 93.3%, эрадикация достигнута в 88.9% микробиологически оцененных случаях. НР, не требующие прекращения терапии – у 3/30 пациентов.

1. Mensa, J., A. Trilla, et al. (1993). "Five-day treatment of non-severe, community-acquired pneumonia with josamycin." J Antimicrob Chemother 31(5): 749-54.

**84 пациента** (43 мужчины, 41 женщины) средний возраст 33 года.

1. Lozano R, Balaguer A. Josamycin in the treatment of bronchopulmonary infections. Clin Ther 1991;13(2): 281-8.

**6033 пациента** (Испания) с о. бронхитом (44%), оХОБЛ (35%), пневмонией (14%), в т.ч. «атипичной» (8%). Преобладающий возраст – 50-70 лет. Более 90% пациентов получали препарат в дозе 2 г/сут. Средняя длительность АТ 9,2 сут.

1. See H, Lachenaud J, et al. Outcome of very preterm infants with Mycoplasma/Ureaplasma airway colonization treated with josamycine. Acta Paediatr 2010;99(4): 625-6. (Франция, 7 Парижский Университет)

Лечение детей, рожденных в ранние сроки беременности (до 36 нед гестации) от матерей, инфицированных *Ureaplasma urealyticum* | *Mycoplasma hominis* в высоких тирах и имеющих высокие титры микроорганизмов в ВДП. Проспективное наблюдение 2 года. Джозамицином пролечено **59 новорожденных** (это к вопросу о возможности применения препарата у детей после рождения или находящихся на грудном вскармливании).

1. Aleksandrov VP, Kniaz'kin IV, Zeziulin PN, Pecherskiĭ AV. [Wilprafen (josamycin) therapy of patients with urogenital inflammations]. Urologiia. 2000;(6):23-4.
2. Васильев ММ, Наволоцкая ТИ, Смирнова АА, Фриго НВ, Ротанов СВ, Сидорович СЮ. Применение джозамицина (вильпрафена) у женщин с хламидийной инфекцией нижних и верхних отделов мочеполового тракта. Вестник дерматологии и венерологии 2005; (3):78-80. <http://www.mediasphera.ru/journals/vestnik/detail/121/1448/>

**125** **женщин** в возрасте от 18 до 48 лет с урогенитальной инфекцией, в том числе 67 пациенток с хламидийной инфекцией нижних отделов мочеполовой системы (1-я группа) и 58 пациенток с хламидийной инфекцией верхних отделов мочеполовой системы (2-я группа). Лабораторное исследование на выявление ИППП включало использование бактериоскопического, культурального (клеточная культура), иммунофлюоресцентного методов, ПЦР и электронно-микроскопического исследования. Лечение. ударная доза» на первый прием составляла 1000 мг, через 12 ч - 500 мг. В дальнейшем через каждые 12 ч пациентки получали по 500 мг. Курс лечения 10 дней.

Отдаленные результаты лечения хламидийной инфекции проследили у **106/125** пациенток. C. trachomatis обнаружены у 1 пациентки из 1-й группы и 1 пациентки из 2-й группы спустя 3 и 6 мес соответственно. Не представлялось возможным полностью исключить реинфекцию.

*Заключение*. Исходя из рекомендаций Фармакологического комитета Минздрава РФ (протокол #10 от 12.07.01) о возможности применения джозамицина (вильпрафена) у женщин при **беременности и в период грудного вскармливания**, предлагаемая схема лечения является вполне приемлемой у данной категории пациентов.

1. Потекаев НС. Джозамицин (вильпрафен) в терапии урогенитального хламидиоза. Вест дерматол и венерол. 2000;1: 48-50.

**35** **пациентов,** джозамицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 12 дней и

**7 пациентов** – 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

1. Калинина СН, Тиктинский ОЛ, Александров ВП, Савичева АМ. Вильпрафен в лечении мужчин с хламидийным простатитом, осложненным бесплодием. Вестн дерматол и венерол 2003;2:53—4.

**112 больных,** джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 12 дней.

1. Молочков ВА, Мастакова НН. Вильпрафен (джозамицин) в терапии хронического хламидийного простатита. Вестн дерматол и венерол 2000;6:61—2.

Терапия пациентов с хроническим уретритом заключалась в назначении джозамицина в дозе 500 мг в течение 14 дней.

**15 пациентов.** 100% эффективность комплексной терапии.

1. Якубович АИ, Чуприн АЕ, Ракитин ДР. Этиотропное лечение урогенитального хламидиоза вильпрафеном. Рус журн кожн и вен болезней 2001;5:65—7

**30 мужчин**. Клиническакя и микробиологическая эффективность 96,5%.

Показание: урогенитальная хламидийная инфекция. Лечение - 15-дневный курс по 500мг 2 р/сут. (альтернатива Iakubovich AI, Chuprin AE, Rakitin DA. [Urogenital chlamydia infection: treatment with wilprafen]. Urologiia. 2003;(1):55-8)

1. Минкевич К.В., Зайцев А.А. Применение макролида нового поколения вильпрафена для лечения генитального хламидиоза у женщин. Акуш и гин 2001;8:14—18.

**76 пациенток** с урогенитальной инфекцией (из них **33 беременные**) 10-дневным курсом в суточной дозе 1500 мг

1. Савичева АМ, Шипицына ЕВ, Селимян НК. и др. Вильпрафен (джозамицин) в терапии урогенитальной хламидийной инфекции. Вестн дерматол и венерол 2004;2:62—5.

**57 беременных** женщин с хламидийной инфекцией. Джозамицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

1. Малова ИО. Вильпрафен в лечении смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста. Вестн дерматол и венерол 2004;3:69—72.

**112 женщин** репродуктивного возраста. Джозамицин 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения 10 дней при поражении нижних отделов урогенитального тракта и 15 дней при наличии воспалительных заболеваний малого таза и пиелонефрита.

1. Portier H, Bourrillon A, et al. [Treatment of acute group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis in children with a 5-day course of josamycin]. Arch.Pediatr 2001; 8(7): 700-6.

**110 пациентов** в группе джозамицина 50 mg/kg/сут 2 р/сут – 5 сут включено в окончательный анализ эффективности и безопасности. Открытое рандомизированное, сравнительное (пенициллин 10 сут) исследование. Эффективность на 12 сут (окончание терапии) 82% vs. 80%, рецидив на 30 сутки у 12% и 13% вылеченных на 12 сут пациентов.

1. Maev, I. V., A. L. Vertkin, et al. (2000). "[Josamycin combination with ranitidine in therapy of gastroduodenal ulcer: clinical efficiency]." Klin Med (Mosk) 78(3): 46-50.

**76 пациентов** с язвенной болезнью. Комбинированная терапия.

1. Liu, W. Z., S. D. Xiao, et al. (2000). "A new quadruple therapy for Helicobacter pylori using tripotassium dicitrato bismuthate, furazolidone, josamycin and famotidine." Aliment Pharmacol Ther 14(11): 1519-22.

**61 пациент** с язвенной болезнью. Комбинированная терапия, включая джозамицин 1,0 2 р/сут 1 нед. Лучшая (недостоверно)эффективность по сравнению со схемой, включающей кларитромицин.

1. Colombo, U., G. Pifarotti, et al. (1998). "[Rokitamycin in the treatment of female genital Chlamydia and Mycoplasma infections. Comparative study vs josamycin ]." Minerva Ginecol 50(11): 491-497.

**15 пациентов (9 женщин)**. 500 мг 3 р/сут – 14 сут при Chlamydia trachomatis and Mycoplasma hominis неосложненной УГИ.

1. Aznar E, Sabater F, et al. [A comparative study of the efficacy of josamycin versus oral penicillin in the treatment of acute tonsillitis]. Acta Otorrinolaringol Esp 1991;42(6): 455-7.

31 пациент с острым тонзилофарингитом. Сравнительное проспективное исследование. Джозамицин 750 мг 2 р/сут

1. Straneo, G. and G. Scarpazza (1990). "Efficacy and safety of clarithromycin versus josamycin in the treatment of hospitalized patients with bacterial pneumonia." J Int Med Res 18(2): 164-170.

36 пациентов, госпитализированных с ВП. 1000 мг 2 р/сут до 14 сут. Чаще НР (12,5%). КЭ 87%.

1. Fraschini F. Clinical efficacy and tolerance of two new macrolides, clarithromycin and josamycin, in the treatment of patients with acute exacerbations of chronic bronchitis. J Int Med Res 1990; 18(2): 171-176.

**51 пациент** с оХОБЛ. 500 мг 3 р/сут до 14 сут.