

Антибиотики в практике гинеколога

В семинаре «Здоровье женщины и болезни: факторы риска, профилактика, лечение и реабилитация», который состоялся 29 сентября 2022 г., приняла участие руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент Ассоциации специалистов по эстетической гинекологии, д.м.н. Инна Анатольевна АПОЛИХИНА. Она подробно рассмотрела вопросы эффективности и безопасности применения антибактериальной терапии в практике гинеколога, в частности с использованием антибиотика из тетрациклиновой группы Минолексина (ОАО «АВВА РУС», Россия), который демонстрирует наибольшую эффективность в борьбе с инфекциями урогенитального тракта у женщин.



Сегодня в мире наблюдается глобальный рост антибиотикорезистентности микроорганизмов. По данным Всемирной организации здравоохранения, из-за возрастающей антибиотикорезистентности лечение и профилактика многих заболеваний находятся под угрозой. Проблема антибиотикорезистентности давно вышла за рамки медицины и стала проблемой мирового масштаба. Во многом эта проблема обусловлена широким и часто нерациональным использованием антибактериальных препаратов.

Для снижения роста антибиотикорезистентности необходимо придерживаться принципа рационального применения антибиотиков в клинической практике с учетом спектра их активности и профиля антибиотикорезистентности основных возбудителей.

В Международную классификацию болезней (МКБ) 11-го пересмотра введено отсутствовавшее в МКБ 10-го пересмотра кодирование данных по антимикробной резистентности для их регистрации и анализа в соответствии с Глобальной системой по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS). Подобное нововведение позволит регистрировать случаи резистентности микроорганизмов к терапии и пересматривать программы по использованию антибиотиков.

В мире продолжается поиск рациональных подходов к терапии инфекционных заболеваний. Одним из перспективных направлений в борьбе с антибиотикорезистентностью является использование антибактериальных препаратов с доказанной чувствительностью микроорганизмов. По словам докладчика, на фармацевтическом рынке представлена новая молекула из группы тетрациклинов – миноциклин. Данная молекула одобрена FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США). Миноциклин включен в европейские, американские, китайские и японские клинические рекомендации по терапии различной патологии. Он обладает широким спектром антибактериальной активности, активен в отношении аэробных микроорганизмов, как грамположительных, таких как *Staphylococcus aureus*, так и грамотрицательных, в частности *Escherichia coli*. Кроме того, миноциклин высокоэффективен в отношении *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* и др. Учитывая широкий спектр действия, миноциклин можно рассматривать как препарат выбора во многих клинических ситуациях в гинекологической практике, в частности при воспалительных заболеваниях органов

малого таза, вагините, цервиците, эндометрите, сальпингоофорите.

Доказана способность миноциклина подавлять воспалительную реакцию – ингибировать пролиферацию, апоптоз, оксидативный стресс, снижать продукцию свободных радикалов. Миноциклин тормозит активацию и пролиферацию иммунных клеток и энзимов. Молекула миноциклина обладает разнообразными механизмами противовоспалительного действия за счет снижения интерлейкина 6 на 25%, подавления фактора некроза опухоли на 50%. Миноциклин ингибирует фосфолипазу А2 в шесть раз активнее, чем доксициклин¹.

Липофильность миноциклина в пять раз превышает таковую доксициклина. Миноциклин в большем количестве всасывается в желудочно-кишечном тракте и лучше проникает через увеличенный липидный слой мембран микроорганизмов, обеспечивая высокий антибактериальный эффект. На фоне миноциклина практически не формируется светочувствительность кожи, а также не повышается уровень мочевой кислоты в отличие от доксициклина. Прием пищи не оказывает существенного влияния на степень абсорбции миноциклина^{2,3}.

Миноциклин быстро всасывается из пищеварительного тракта пропорционально принятой дозе. Максимальная плазменная концентрация миноциклина

¹ Garrido-Mesa N., Zarzuelo A., Gálvez J. Minocycline: far beyond an antibiotic. Br. J. Pharmacol. 2013; 169 (2): 337–352.

² Baldwin H. Oral antibiotic treatment options for acne vulgaris. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2020; 13 (9): 26–32.

³ Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J. Am. Acad. Dermatol. 2016; 74 (5): 945–973.

Минолексин®

МНН миноциклин
группа тетрациклина

- Широкий спектр действия и высокая активность в элиминации возбудителей ИППП¹:
Chlamydia trachomatis
Ureaplasma urealyticum
*Mycoplasma genitalium*⁶
Neisseria gonorrhoeae
- Низкая резистентность у микроорганизмов и отсутствие перекрестной резистентности с другими тетрациклинами^{1,2}
- Высокая биодоступность независимо от приема пищи^{1,2}
- Одобрен FDA, включен в клинические рекомендации^{3,5}
- Противовоспалительное действие⁴
- Минимальная фоточувствительность среди всех тетрациклинов^{1,2,4}

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Минолексин. 2. Torok H.M. Extended-release formulation of minocycline in the treatment of moderate-to-severe acne vulgaris in patients over the age of 12 years. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2013. 6(7): 19–22. 3. Leyden J.J., Del Rosso J.O. Oral antibiotic therapy for acne vulgaris: pharmacokinetic and pharmacodynamic perspectives. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2011. 4(2): 40–7 4. Jung G.W., Tse J.E., Guiha I., Rao J. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. J. Cutan. Med. Surg. 2013. 17(2): 114–22 5. N Garrido-Mesa, A Zarzuelo, and J Gálvez, Minocycline: far beyond an antibiotic. Br J Pharmacol. 2013 May; 169(2): 337–352 6.Jørgen Skov Jensen, Marco Cusini, Mikhail Gomborg, Harald Moi, Janet Wilson, Magnus Unemo. 2021 European guideline on the management of Mycoplasma genitalium infections.



АО «АВВА РУС»

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, стр. 9

Тел.: +7 (495) 956-75-54

avva-rus.ru

minoleksin.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



после приема внутрь 200 мг составляет 3,5 мг/л и достигается через 2–4 часа. В отличие от доксициклина у миноциклина отсутствует перекрестная резистентность с другими препаратами тетрациклиновой группы.

Преимуществом применения миноциклина в гинекологической практике является его высокая активность в отношении инфекции *S. trachomatis*, которая является распространенной причиной воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) и бесплодия.

Препарат Минолексин® – единственный представитель молекулы миноциклина в России. Препарат выпускается в форме капсул в дозах 50 и 100 мг. Минолексин® оказывает бактериостатическое действие на клетки чувствительных штаммов микроорганизмов за счет обратимого ингибирования синтеза белка на уровне 30S субъединиц рибосом. Характеризуется широким спектром антибактериальной активности.

В гинекологической практике показаниями к применению препарата Минолексин® являются хламидийная, уреоплазменная и микоплазменная инфекции (*M. genitalium*), гонорея, острая стадия ВЗОМТ⁴.

Решение о назначении антибиотиков должно быть обоснованным. Так, выявление у пациентки *Ureaplasma urealyticum* в отсутствие клинической картины и осложнений не является показанием к назначению антибактериальной терапии. Подход к лечению антибактериальными препаратами должен быть индивидуальным и рациональным, с учетом риска и пользы для пациента.

Курс лечения препаратом Минолексин® при хламидийных и уреоплазменных инфекциях составляет 7–10 дней, при инфекции, вызванной *M. genitalium*, – 14 дней по 100 мг два раза в сутки. При гонорее Минолексин® назначают по 100 мг два раза в сутки или однократно 300 мг в течение четырех-пяти дней,

при острой стадии ВЗОМТ – по 100 мг два раза в сутки в течение 14 дней. При осложнениях ВЗОМТ дополнительно присоединяют цефалоспорины.

Миноциклин эффективно работает даже при наличии бактериальных пленок. Он уничтожает как молодые, так и старые биопленки, образованные различными микроорганизмами (метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA), *Candida albicans* и другими микроорганизмами).

Миноциклин включен в европейские клинические рекомендации по лечению заболеваний, вызванных *M. genitalium*. Эксперты Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI, The International Union against Sexually Transmitted Infections) в 2021 г. дополнили схему лечения инфекции *M. genitalium* миноциклином в дозе 100 мг два раза в день.

В последней версии рекомендаций по лечению урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium*, Российского общества акушеров-гинекологов и Российского общества дерматовенерологов и косметологов миноциклин также включен в алгоритм лечения в дозе 100 мг два раза в день в течение 14 дней.

В клинических исследованиях миноциклин продемонстрировал эффективность в отношении урогенитальных инфекций у женщин. Так, в сравнительном исследовании миноциклин (Минолексин®) обеспечил клиническое выздоровление у 100% пациенток с хламидийной инфекцией, доксициклин – только у 78% больных⁵.

G.T. Kovacs и соавт. отмечали сопоставимую эффективность миноциклина и доксициклина у женщин с хламидийной и микоплазменной инфекциями. На фоне применения препаратов удалось добиться уничтожения микоплазм более чем в 80% случаев. Миноциклин имел преимущество перед доксициклином в отношении скорости разреше-

ния гинекологических симптомов, связанных с хламидийной инфекцией⁶.

Эффективность миноциклина и доксициклина оценивали у пациенток с негонококковым уретритом и слизистогнойным цервицитом. Миноциклин в дозе 100 мг в сутки так же эффективен, как и доксициклин в дозе 200 мг в сутки в течение семи дней. При этом побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта чаще регистрировались при использовании доксициклина⁷.

Q.-Y. Wang и соавт. оценивали распространенность и чувствительность к противомикробным препаратам *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* среди амбулаторных пациенток, получавших лечение по поводу генитальной инфекции. Показана высокая чувствительность этих микроорганизмов к миноциклину⁸. Анализ данных клинического исследования 2021 г. продемонстрировал, что миноциклин в дозе 100 мг два раза в день в течение 14 дней эффективнее при инфекции, вызванной *M. genitalium*, которая не реагировала на доксициклин и проявляла резистентность как к макролидам, так и хинолонам⁹.

На прошедшем в этом году в Москве сентябрьском съезде Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК) в рамках круглого стола экспертами Российского общества акушеров-гинекологов и РОДВК коллегиально было принято решение о включении миноциклина в клинические рекомендации по лечению хламидийной и микоплазменной инфекций.

Подводя итог, профессор И.А. Аполихина отметила, что Минолексин® (миноциклин) – системный антибиотик группы тетрациклина с доказанной эффективностью для лечения пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов малого таза. В силу высокой эффективности и уникальных свойств препарат считается перспективным для дальнейшего изучения и применения. ♡

⁴ Воспалительные болезни женских тазовых органов. Клинические рекомендации РОАГ. М., 2021.

⁵ Снарская Е.С., Олисова О.Ю., Шнахова Л.М., Каюмова Л.Н. Опыт применения миноциклина в лечении хламидийной инфекции. Инфекционные болезни. 2018; 16 (3): 93–100.

⁶ Kovacs G.T., Westcott M., Rusden J., et al. A prospective single-blind trial of minocycline and doxycycline in the treatment of genital Chlamydia trachomatis infection in women. Med. J. Aust. 1989; 150 (9): 483–485.

⁷ Romanowski B., Talbot H., Stadnyk M., et al. Minocycline compared with doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis and mucopurulent cervicitis. Ann. Intern. Med. 1993; 119 (1): 16–22.

⁸ Wang Q.-Y., Li R.-H., Zheng L.-Q., Shang X.-H. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in female outpatients, 2009–2013. J. Microbiol. Immunol. Infect. 2016; 49 (3): 359–362.

⁹ Harish S. Sexually transmitted infection by *Mycoplasma genitalium*: a short review. J. Skin Sex. Transm. Dis. 2021; 3 (1): 46–50.