

<https://doi.org/10.25208/vdv1105-2020-96-1-67-71>



Миноциклин в системной терапии акне

Самцов А.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Системные антибиотики в комбинации с топическими ретиноидами и бензоилпероксидом относятся к препаратам первой линии для лечения акне средней и тяжелой степени. Системный антибиотик миноциклин обладает широким спектром действия в отношении грам+ и грам– организмов, в том числе штаммов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспорином. Выраженный бактериостатический эффект достигается высоким уровнем липофильности, быстрым проникновением через липидный слой бактерий и интенсивной кумуляцией в сальных железах. Минолексин® является высокоэффективным и безопасным препаратом для лечения акне средней и тяжелой степени тяжести и может быть рекомендован для практического применения в амбулаторной практике.

Ключевые слова: вульгарные акне, патогенез, антибактериальная терапия, миноциклин.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование выполнено без дополнительного финансирования.

Для цитирования: Самцов А.В. Миноциклин в системной терапии акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (1): 67–71. <https://doi.org/10.25208/vdv1105-2020-96-1-67-71>

Minocycline in acne system therapy

Aleksey V. Samtsov

Federal state budgetary educational institution of higher military education "Military Medical Academy named after S.M. Kirov" of the Russian Ministry of Defense
Akademika Lebedeva str., bldg 6, Saint Petersburg, 194044, Russia

Systemic antibiotics in combination with topical retinoids and benzoyl peroxide are first-line drugs for the treatment of moderate to severe acne. The systemic antibiotic Minocycline has a wide spectrum of action against gram + and gram-organisms, including strains resistant to penicillins and cephalosporins. A pronounced bacteriostatic effect is achieved by a high level of lipophilicity, rapid penetration through the lipid layer of bacteria and intensive accumulation in the sebaceous glands. Minolexin® is a highly effective and safe medication for the treatment of moderate to severe acne and can be recommended for practical use in outpatient practice.

Keywords: vulgar acne, pathogenesis, antibacterial therapy, minocycline, acne.

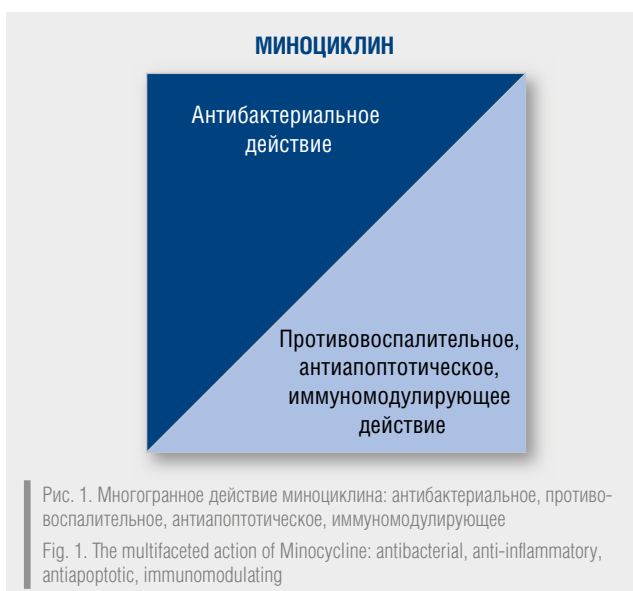
Conflict of interest: the author claims no conflict of interest.

Financing: the study was carried out without additional funding.

For citation: Aleksey V. Samtsov. Minocycline in acne system therapy. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020; 96 (1): 67–71. <https://doi.org/10.25208/vdv1105-2020-96-1-67-71>

■ Системные антибиотики на протяжении многих лет были основными средствами в терапии среднетяжелых форм акне. В настоящее время они продолжают играть важную роль в терапии акне, о чем свидетельствует тот факт, что системные антибиотики широко представлены в клинических рекомендациях различных стран по лечению акне. Как правило, рекомендуется применение тетрациклинов (тетрациклин, доксициклин, миноциклин), макролидов (эритромицин, азитромицин), комбинации триметоприм/сульфаметоксазол, существенно реже — амоксициллина и цефалексина. Согласно рекомендациям Американской академии дерматологии (ААД), системные антибиотики в комбинации с топическими ретиноидами и бензоилпероксидом относятся к препаратам первой линии для лечения акне средней и тяжелой степени. При этом сила рекомендаций препаратов следующая: тетрациклины-А, макролиды-А, триметоприм/сульфаметоксазол-В [1]. Рекомендации ААД по применению системных антибиотиков включают широкий спектр показаний для назначения миноциклина [1]. Это объясняется многими факторами. Во-первых, миноциклин по отношению к ряду патогенов проявляет гораздо большую противомикробную активность, чем другие тетрациклины, имеет длительный период полувыведения (приблизительно 16 ч), а максимальная концентрация в плазме крови и тканях до 4 раз выше, чем при лечении другими препаратами группы тетрациклинов. Во-вторых, несмотря на то, что эритромицин и азитромицин могут быть показаны при лечении акне, их рекомендуют при невозможности назначить тетрациклины (беременные женщины, дети до 8 лет), кроме того, эритромицин следует ограничивать в применении из-за риска развития резистентности. В-третьих, назначение других антибиотиков (не тетрациклинов и макролидов) не рекомендуется в связи с ограниченными данными об их эффективности при акне, а триметоприм/сульфаметоксазол и триметоприм показаны при непереносимости тетрациклинов, при резистентности и грамнегативных фолликулитах [1].

По данным Straight и соавт., которые наблюдали 16 488 больных среднетяжелыми формами акне, ми-

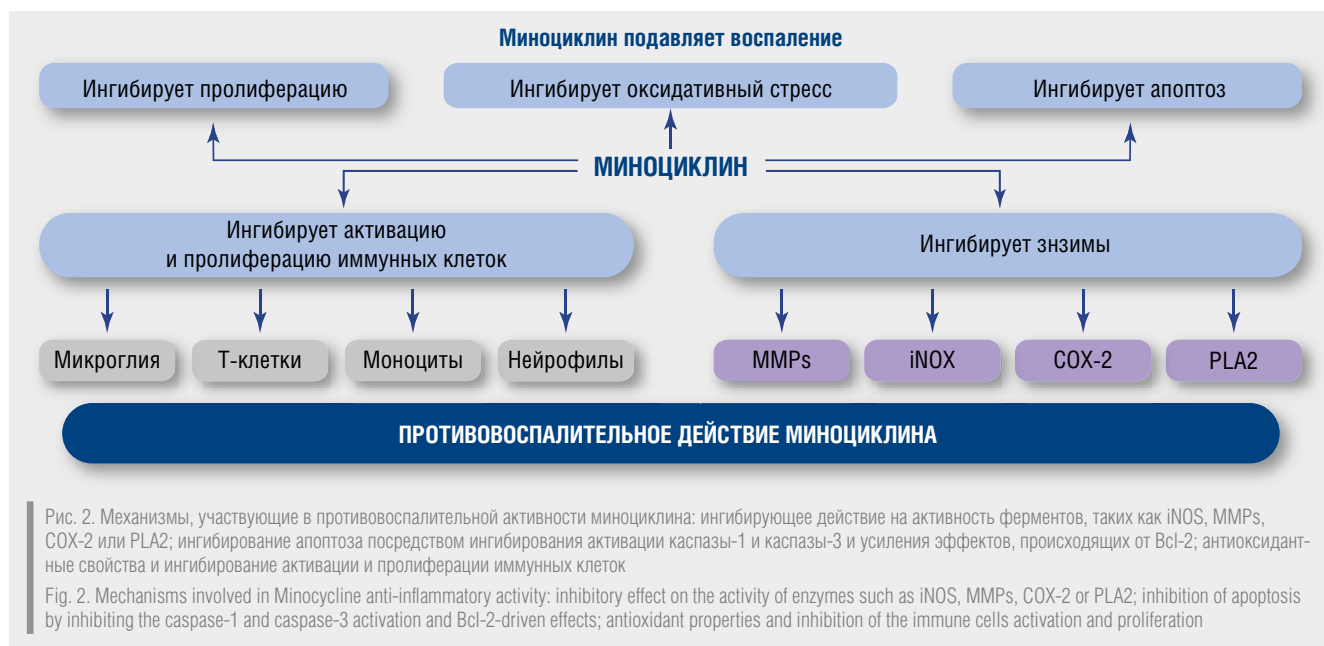


ноциклин назначали в 46,33% случаев, доксициклин — в 31,42%, триметоприм/сульфаметоксазол — в 7,73%, тетрациклин — в 3,94%, эритромицин — в 0,52% [2].

Миноциклин очень широко назначается во всем мире. Современный опыт применения миноциклина и в России, и за рубежом позволяет включить его клинические рекомендации по лечению акне.

В Российской Федерации с 2012 г. зарегистрирован единственный отечественный препарат миноциклина (Минолексин®), поэтому мы остановимся на его подробной характеристике.

Миноциклин относится к группе тетрациклинов, оказывает антибактериальное действие, ингибируя синтез протеина путем связывания 30S субъединицы бактериальной рибосомы. Препарат обладает также противовоспалительным эффектом, ингибируя хемотаксис и активность металлопротеиназ [1], а также активацию и пролиферацию иммунных клеток, оксидативный стресс, апоптоз [3] (см. рис. 1, 2). При этом



оральные антибиотики первично действуют на воспаление и опосредованно — на *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) [1]. Следует подчеркнуть, что, согласно современным представлениям о патофизиологии акне, воспаление принимает участие на всех этапах формирования акне — от микрокомедонов до постакне [4]. Кроме того, Миноциклин, по сравнению с тетрациклином, более эффективен в отношении *C. acnes* [5]. На сегодня основная проблема длительной антибиотикотерапии — это возрастающая резистентность микробов ко всем антибиотикам, особенно к эритромицину, которая развивается у *C. acnes*. В связи с этим необходимо обратить особое внимание на то, что к Миноциклину очень редко развивается резистентность. Современные данные свидетельствуют о том, что резистентность *C. acnes* отмечается в 50% случаев при применении эритромицина, в 20% — тетрациклинов и лишь в 2% при лечении Миноциклином [6]. Это связано с тем, что Миноциклин — самый жирорастворимый антибиотик среди всех тетрациклинов, поэтому легко преодолевает увеличенный липидный слой мембраны бактериальной клетки — один из основных механизмов антибиотикорезистентности бактерий. Следует также учитывать, что Миноциклин очень редко использовался в России, следовательно, подавляющее большинство патогенных микроорганизмов не успело выработать резистентность. Кроме того, у Миноциклина отсутствует перекрестная резистентность с другими препаратами тетрациклинового ряда и, следовательно, сохраняется чувствительность к Миноциклину патогенных микроорганизмов, устойчивых к другим препаратам тетрациклинового ряда [7—9].

Согласно современным взглядам, с целью уменьшения риска развития резистентности длительность применения Миноциклина, как и других антибиотиков, не должна превышать 3—4 месяцев. Кроме того, не следует проводить монотерапию антибиотиками и рекомендуется сопутствующая топическая терапия бензоилпероксидом или ретиноидами, а также ее продолжение после отмены антибиотиков [10].

Миноциклин обладает широким спектром действия в отношении грам+ и грам- организмов, в том числе штаммов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспорином (стафилококки, стрептококки и т. д.). Это достаточно важное положение с учетом того, что, по мнению некоторых авторов, определенную роль в патогенезе акне играют не только *C. acnes*, но и ряд других бактерий.

Согласно инструкции по применению Минолексина®, начальная доза препарата составляет 200 мг, в дальнейшем принимают по 100 мг 2 раза в сутки при различной патологии. Вместе с тем следует отметить, что эффект Миноциклина при лечении акне не является дозозависимым. Высокоэффективной оказалась дозировка и 50 мг в сутки [11]. Подтверждением этому служат клинические исследования трех дозировок Миноциклина (1, 2, 3 мг/кг) и плацебо. Было установлено, что эффективность в трех группах сопоставима, однако при назначении 1 мг/кг частота развития нежелательных явлений сопоставима с плацебо [12].

Следует также отметить, что у Миноциклина менее выражена фоточувствительность по сравнению с другими тетрациклинами, поэтому в солнечный период года Миноциклин является препаратом выбора для лечения пациентов с акне [13].

Тетрациклины могут вызывать побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, которые, как правило, слабо выражены и являются преходящими. При приеме Миноциклина могут возникать шум в ушах, головокружения, пигментации, однако последние встречаются при длительном лечении большими дозами и проходят самостоятельно при отмене препарата [1].

В заключение приводим результаты исследования Е. С. Снарской по эффективности и безопасности Минолексина® при лечении акне [15]:

1. Системный антибактериальный препарат Минолексин® (Миноциклин) высокоэффективен в лечении акне средней и тяжелой степени, что подтверждается неинвазивными методами исследования (результатами себуметрии, конфокальной лазерной сканирующей микроскопии).

2. В результате проведенной терапии у 20 (91%) больных акне средней степени тяжести была достигнута клиническая ремиссия, у 2 (9%) — значительное улучшение. У 5 (83,3%) больных с тяжелым течением акне отмечалось значительное улучшение и у одного больного (16,7%) — улучшение. Лучшие результаты были получены у больных со средней степенью тяжести.

3. Качество жизни больных акне значительно улучшается в результате лечения лекарственным препаратом Минолексин® (Миноциклин), о чем свидетельствует редукция ДИКЖ (среднее значение индекса снизилось с $19,4 \pm 3,1$ до $1,8 \pm 0,2$ балла при средней степени тяжести и с $21,9 \pm 2,7$ до $3,4 \pm 0,3$ балла при тяжелом течении вульгарных угрей).

4. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии выявили снижение базального кровотока и наличие застойных явлений на уровне капилляров у больных акне, что указывает на тенденцию к формированию рубцов в местах воспалительных элементов. После курса лечения показатели ЛДФ нормализовались, что косвенно свидетельствует о возможной профилактике развития симптомокомплекса постакне под влиянием Минолексина®.

5. Терапия антибактериальным препаратом Минолексин® является безопасной, о чем свидетельствуют результаты клинического и биохимического исследования крови до и после лечения, а также отсутствие нежелательных явлений у больных.

Таким образом, Минолексин® является высокоэффективным и безопасным препаратом для лечения акне средней и тяжелой степени тяжести и может быть рекомендован для практического применения в амбулаторной практике. Препарат обладает выраженным бактериостатическим эффектом и высоким уровнем липофильности, быстро проникает через липидный слой бактерий и интенсивно кумулируется в сальных железах [14]. ■

Литература/References

1. Zaenglein A., Pathy A., Schlosser B. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74: 945—973.
2. Straight Ch., Lee H., Liu G., Kirby J. Duration of oral antibiotic therapy for the treatment of adult acne: A retrospective analysis investigating adherence to guide line recommend ations and opportunities for cost-savings. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72: 822—827.
3. Garrido-Mesa N., Zarzuelo A., Galves J. Minocycline far beyond an antibiotic. *Br J Dermatol.* 2013; 109: 337—352.
4. Gollnick H., Dreno B. Pathophysiology and management of acne. 2015; 29 (Suppl. 4), 3—11.
5. Strauss J., Krowchuk D., Leyden J. et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 651—663.
6. 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: 114—122.
7. Leyden J.J., Del Rosso J.Q. Oral antibiotic therapy for acne vulgaris: pharmacokinetic and pharmacodynamic perspectives. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4: 40—47.
8. 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: 19—22.
9. 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: 114—22.
10. Thiboutot D., Dreno B., Abanmi A. et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to improve outcomes in acne group. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 21—23.
11. Stewart D., Torok H., Weiss J., Plott R. Dose-ranging efficacy of new once-daily extended-release minocycline for acne vulgaris. *Cutis.* 2006; 78 (4Suppl): 11—20.
12. 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 Jul; 6: 19—22.
13. Ochsendorf F. Systemic antibiotic therapy of acnevulgaris. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2006; 4: 828—41.
14. Leyden J.J., Del Rosso J.Q. Oral antibiotic therapy for acne vulgaris: pharmacokinetic and pharmacodynamic perspectives. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2011; 4: 40—7.
15. Snarskaya E.S. Antibacterial therapy of vulgar acne. *Vestn Dermatol.* 2019; 95: 58—67.

Информация об авторе

Самцов Алексей Викторович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; e-mail: avsamstov@mail.ru; тел.: +7 (812) 271-87-81

Information about the author

Aleksey V. Samstov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, S. M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation; e-mail: avsamstov@mail.ru; tel.: +7 (812) 271-87-81