

Самцов А. В.

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

# МИНОЦИКЛИН В СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ



## МИНОЦИКЛИН В СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ

**Самцов Алексей Викторович**

**Для корреспонденции:** Самцов Алексей Викторович доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, e-mail: avsamstov@mail.ru

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено без дополнительного финансирования.

### РЕЗЮМЕ

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.

## MINOCYCLINE IN ACNE SYSTEM THERAPY

**Samstov Alexey Viktorovich**

**For messages:** Samstov Aleksey Viktorovich Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, e-mail: avsamstov@mail.ru

**Conflict of interest.** The author claims no conflict of interest.

**Financing.** The study was carried out without additional funding.

### SUMMARY

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.

**Key words:** vulgar acne, pathogenesis, antibacterial therapy, minocycline, acne.

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 – амоксициллин, цефалексин. 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 составляет до 4-х 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 грамотрицательных фолликулитах [1].



Несмотря на то, что миноциклин широко назначается во всем мире, в отечественные рекомендации данный препарат не включен в связи с небольшим опытом применения его в России.

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]. При этом оральные антибиотики первично действуют на воспаление и опосредовано – 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 так-

же 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 [7,8,9].

Согласно современным взглядам, с целью уменьшения риска развития резистентности длительность применения миноциклина, как и других антибиотиков, не должна превышать 3-4-х 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].

	ЛЕГКАЯ СТЕПЕНЬ	СРЕДНЯЯ СТЕПЕНЬ	ТЯЖЕЛАЯ СТЕПЕНЬ
<b>1-Я ЛИНИЯ ТЕРАПИИ</b>	<b>БЕНЗОИЛ ПЕРОКСИД (БП)</b> Или <b>ТОПИЧЕСКИЕ РЕТИНОИДЫ</b> Или <b>КОМБИНИРОВАННАЯ ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ</b> (БП + антибиотик, ретиноид + БП, ретиноид + БП + антибиотик)	<b>КОМБИНИРОВАННАЯ ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ</b> 2(БП + антибиотик, ретиноид + БП, ретиноид + БП + антибиотик) Или <b>АНТИБИОТИК ПЕРОРАЛЬНО + топический ретиноид + БП</b> Или <b>АНТИБИОТИК ПЕРОРАЛЬНО + топический ретиноид + БП + топический антибиотик</b>	<b>АНТИБИОТИК ПЕРОРАЛЬНО + КОМБИНИРОВАННАЯ ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ</b> (БП + антибиотик, ретиноид + БП, ретиноид + БП + антибиотик) Или <b>ПЕРОРАЛЬНО ИЗОТРЕТИОНИН</b>

## ЛИТЕРАТУРА

**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 [14]:

1. Системный антибактериальный препарат Минолексин® (миноциклин) высоко эффективен в лечении акне средней и тяжелой степени, что подтверждается неивазивными 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-х (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  $1,8 \pm 0,2$  баллов при средней степени тяжести и с  $21,9 \pm 2,7$  до  $3,4 \pm 0,3$  баллов 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 исследований 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].

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 guideline recommendations 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 acne vulgaris. *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.