

© Л.С. Круглова, Н.В. Грязева, 2020
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.8.00-00>

Опыт применения миноциклина в суточной дозировке 50 мг и топической терапии пациентов с вульгарным акне

Л.С. Круглова, Н.В. Грязева

Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Москва, Россия

The experience of use of the minocycline at a daily dose of 50 mg and topical therapy in patients with acne vulgaris

L.S. Kruglova, N.V. Gryazeva

Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia

Обоснование. Акне вульгарное (*acne vulgaris*) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов.

Цель исследования: повышение эффективности и безопасности терапии папуло-пустулезной формы акне путем включения в схему лечения системного антибиотика миноциклин в минимальной суточной дозировке 50 мг в сочетании с топической фиксированной комбинацией адапален+БПО в соответствии с клиническими рекомендациями.

Методы. Под наблюдением находились 20 пациентов с папуло-пустулезной формой акне тяжелой степени в возрасте от 14 до 39 лет. Среди них 16 женщин и 4 мужчин. В зависимости от возраста пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа (n=11) – вульгарное акне (пациенты 14–24 лет), 2-я группа (n=9) – акне взрослых (пациенты старше 25 лет). Все пациенты получали курс препарата Минолексин (миноциклин) в суточной дозировке 50 мг перорально в течение 6–8 недель, топический препарат (адапален+бензоил пероксид) и специализированную дерматокосметику (очистление, увлажнение). В качестве методов контроля использованы шкалы IGA и HRQOL, а также данные лабораторных анализов (общий анализ крови, биохимический анализ крови – АСАТ, АЛАТ, ГГТП, АНА).

Результаты. На фоне проведенной терапии у 7 (64%) пациентов первой группы достигнуто полное очищение кожи – IGA=0, у 4 (36%) – практически чистая кожа – IGA<1. У 5 (56%) пациентов второй группы достигнуто полное очищение кожи – IGA=0, у 4 (44%) – практически чистая кожа – IGA<1. У пациентов 1-й группы по данным опросника HRQOL показатели самовосприятия улучшились на 42,7%, эмоциональной сферы – на 37%, социальной сферы – на 38,7%, симптомы акне – на 44%. У пациентов 2-й группы показатели самовосприятия улучшились на 53%, эмоциональной сферы – на 41,7%, социальной сферы – на 47,4%, симптомы акне – на 51,6%. Суммарно, по данным шкалы HRQOL, имело место улучшение у пациентов 1-й группы на 40,5%, у пациентов 2-й группы на 48,6%. На протяжении всего периода наблюдения не возникло нежелательных явлений, требующих отмены или коррекции назначенной терапии.

Заключение. Минолексин (миноциклин) является высокоэффективным и безопасным препаратом в суточной дозировке 50 мг для лечения пациентов с папуло-пустулезной формой акне тяжелой степени и может быть рекомендован для широкого применения в клинической практике в т.ч. в сочетании с топической терапией фиксированной комбинацией адапален+БПО.

Ключевые слова: миноциклин, фиксированная комбинация адапален+бензоил пероксид, акне папуло-пустулезное тяжелой степени

Для цитирования: Круглова Л.С., Грязева Н.В. Опыт применения миноциклина в суточной дозировке 50 мг и топической терапии у пациентов с вульгарным акне. Фарматека. 2020;27(8): . DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.8.00-00>

Background. *Acne vulgaris* is a chronic inflammatory disease, manifested by open or closed comedones and inflammatory skin lesions in the form of papules, pustules, nodes.

Objective. Improvement of the effectiveness and safety of the therapy of severe papulopustular acne by inclusion of systemic antibiotic minocycline at a minimal daily dose of 50 mg in combination with topical fixed combination of adapalene+benzoyl peroxide in the treatment regimen in accordance with clinical guidelines.

Methods. 20 patients (16 women and 4 men) with severe papulopustular acne aged 14 to 39 years were followed-up. Depending on age, patients were divided into 2 groups: group 1 (n=11) – acne vulgaris (14–24 years old patients), group 2 (n=9) – adult acne (patients over 25 years old). All patients received a course of peroral minolexin (minocycline) at a daily dose of 50 mg for 6–8 weeks, a topical preparation (adapalene+benzoyl peroxide) and specialized dermatocosmetics (cleansing, moisturizing). As control methods, IGA and HRQOL scales were used, as well as laboratory analysis data (complete blood count, biochemical blood test – ASAT, ALAT, GGTP, ANA).

Results. Against the background of the therapy, 7 (64%) patients of the first group achieved complete clearance of the skin – IGA=0, 4 (36%) – practically clear skin – IGA<1. In 5 (56%) patients of the second group, complete clearance of the skin was achieved – IGA=0, in 4 (44%) – practically clear skin – IGA<1. According to the HRQOL questionnaire, in patients of first group self-perception indicators improved by 42.7%, emotional sphere indicators – by 37%, social sphere ones – by 38.7%, acne symptoms – by 44%. In patients of the second group, self-perception indicators improved by 53%, emotional sphere indicators – by 41.7%, social sphere indicators – by 47.4%, acne symptoms – by 51.6%. In general, according to the HRQOL scale, there was an improvement in patients of the first group by 40.5%, in patients of the second group by 48.6%. During the whole follow-up period, there were no adverse events requiring cancellation or correction of the prescribed therapy.

Conclusion. Minolexin (minocycline) at a daily dose of 50 mg is a highly effective and safe drug for the treatment of patients with severe papulopustular acne and can be recommended for widespread use in clinical practice, including in combination with topical therapy with a fixed combination of adapalene+benzoyl peroxide.

Key words: minocycline, minolexin, antibacterial therapy, acne vulgaris, fixed combination of adapalene+benzoyl peroxide, severe papulopustular acne

For citations: Kruglova L.S., Gryazeva N.V. The experience of use of the minocycline at a daily dose of 50 mg and topical therapy in patients with acne vulgaris. *Farmateka.* 2020;27(8): . (in Russian). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.8.00-00>

Актуальность

Акне вульгарное (*acne vulgaris*) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов. Приблизительно 95% мировой популяции переносят акне в течение жизни [1]. В 2010 г. акне занимало восьмое место среди самых распространенных заболеваний в мире [2], в то же время акне является самым распространенным дерматологическим заболеванием (13,2% всех консультаций дерматологов) [3].

Акне может наблюдаться в любой возрастной группе, однако чаще всего оно развивается в подростковом воз-

расте. Это мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого важную роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и генетически детерминированный тип секреции сальных желез. Выделяют 4 основных звена патогенеза акне: увеличение продукции кожного сала, избыточный фолликулярный гиперкератоз, размножение *Cutibacterium acnes* и воспаление. Воспаление при акне первично, присутствует при всех формах и предшествует фолликулярному гиперкератозу, а *C. acnes* принимают активное участие в формировании микрокомедонов. В патогенезе акне задействовано множество различных медиаторов воспаления, часть которых активируется при пролиферации бактерий *C. acnes*

(штаммы, участвующие в патогенезе акне, отличаются от штаммов здоровой кожи) в закупоренном протоке сальной железы [4–6].

По современной классификации выделяют четыре степени тяжести: комедональное акне, папуло-пустулезное средней и тяжелой степеней тяжести (при последнем в клинической картине могут быть единичные узлы) и очень тяжелое акне (узловатое, конглобатное, кистозное).

Тактика ведения пациентов зависит от степени тяжести, эффективности предыдущего лечения (если уже проводились курсы терапии) и качества жизни (например, при эксфолиированных акне даже при минимальных про-

МИНОЦИКЛИН Минолексин®



**АНТИБИОТИК ИЗ ГРУППЫ
ТЕТРАЦИКЛИНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ**

- Широкий спектр антибактериального действия (включает *C. acnes*)¹
- Высокая тропность к дерме и липофильность¹⁻⁴
- Оказывает противовоспалительное действие⁵
- Низкий уровень резистентности⁶
- Минимальная фоточувствительность среди тетрациклинов⁷⁻⁸
- Разрешен к применению с 8 лет¹
- Одобрен FDA и включен в рекомендации⁹⁻¹⁰
- Удобный прием: по 1 капс. (50 мг) 1 раз в день при лечении акне¹

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

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Минолексин. 2. Токс НМ. Clinical efficacy evaluation 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. Langer J.L., Soler-Rivas J.G. Oral antibiotics therapy for acne vulgaris: effectiveness and pharmacological perspective. J Clin Aesthet Dermatol. 2013; 6(7): 46-74. 4. Jiang G.W., Tan J.L., Guo L., Sun J. Efficacy, side-effects, organ-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; 19(2): 134-39. 5. Garcia-Monzo A, Zapata. 2012. 6. Oral Minocycline for Acne vulgaris. In: J Pharmacol. 2013 May; 205(2): 337-350. 7. A. J. Khamis MM, El-Labadi M, El-Labadi M, El-Labadi M, El-Labadi M. Minocycline. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2014. 8. Osterwind J. Лечение акне: терапия 4 поколения. J Dermatol. 2009; 4(9): 305-41. 9. Luyben J.J., Van Herpen J.C. Oral antibiotics therapy for acne vulgaris: effectiveness and pharmacological perspective. J Clin Aesthet Dermatol. 2013; 6(7): 40-78. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/018161s01/Orig1s01.pdf Дата доступа 27.08.2016. <https://www.fda.gov/oc/ohrt/antibiotic-resistance-report-2014.pdf> и <https://www.fda.gov/oc/ohrt/antibiotic-resistance-report-2014.pdf>

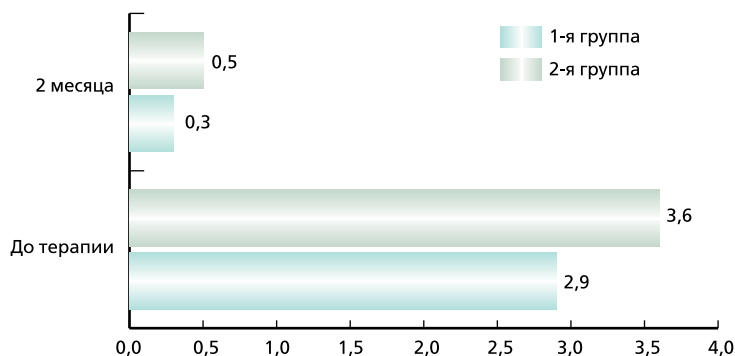
МИНОЦИКЛИН
Минолексин®
капсулы 50 мг
МИНОЦИКЛИН

® – зарегистрированный товарный знак
Свердловского № 42792

20 капсул

Рег. з.д. № П/1/001655
Реклама

Рис. 1. Динамика суммарного индекса IGA под влиянием курса миноциклина в суточной дозировке 50 мг и топической терапии (адапален+БПО) у пациентов 1-й и 2-й групп



явлениях акне может рекомендоваться системный ретиноид). В актуальных рекомендациях пересмотрены вопросы применения системных и топических антибиотиков (АБ), что связано с проблемами антибиотикорезистентности. Наибольшая частота встречаемости антибиотикорезистентности отмечается у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением акне [7]. Так, по данным ряда авторов, чувствительность штаммов *S. acnes* к доксициклину составляла 28,8%, к тетрациклину – 31,1%, к эритромицину – 53,3%, к клиндамицину – 51,1% [8]. В связи с этим не рекомендуется использовать АБ в виде монотерапии, длительность курсов должна быть ограничена по времени до 8 недель, следует избегать назначения АБ для поддерживающей терапии и одновременного применения системных и топических АБ, особенно разных по химической структуре [9].

В последние годы наметилась тенденция к использованию противовоспалительных доз АБ в лечении пациентов с акне, в то же время указывается на необходимость применять бензоил пероксид (БПО) или фиксированную комбинацию адапален+БПО в терапии акне, показавшие эффективность даже при наличии антибиотикорезистентных штаммов Л.С. Круглова, Н.В. Грязева [7, 9].

В плане системной терапии акне из антибактериальных препаратов перспективным можно считать миноциклин (7-диметиламино-6-диметил-6-дезокситетрациклин), наиболее часто назначаемый АБ при акне, который

является полусинтетическим аналогом тетрациклина второго поколения [10]. Миноциклин обладает широким спектром антибактериального действия, включающий и грамположительную, и грамотрицательную флору, в т.ч. штаммы, устойчивые к пеницилинам и цефалоспорином (стафилококки, стрептококки и т.д.). Препарат имеет лучший, чем тетрациклины первого поколения, фармакокинетический профиль; он полностью всасывается при приеме внутрь, и у него высокая биодоступность за счет липофильности [11]. Необходимо отметить, что прием пищи не влияет на биодоступность миноциклина. Препарат имеет высокий профиль безопасности и достаточно хорошо переносится. К наиболее распространенным побочным эффектам относятся тошнота, головокружение, полностью обратимые при прекращении приема препарата [12]. Миноциклин обладает противовоспалительным, антиапоптотическим и иммуномодулирующим действиями, а также, как было показано, нейропротективной активностью [13–15]. Путь CD40/40L регулирует ряд воспалительных процессов. Миноциклин снижает уровень CD40L на Т-клетках, тем самым оказывая противовоспалительное действие. Эти свойства не зависят от его антимикробной активности. Описанные неантимикробные свойства также объясняются способностью миноциклина ингибировать активность ключевых ферментов, таких как каспаза-1 и -3, и усиливать VcL-2 [16, 17]. Многие фармакологические преимущества миноциклина перед

тетрациклинами первого поколения (окситетрациклином и тетрациклином) объясняются его повышенной растворимостью в липидах. Большой процент препарата всасывается из желудочно-кишечного тракта, и сывороточный период полувыведения увеличивается на несколько часов. Считается, что устойчивый уровень в крови способствует более высокой концентрации в коже и повышенному проникновению в кожный себум, хотя эта точка зрения спорна [18].

В результате высокой биодоступности миноциклина возможно использование более низких доз, что минимизирует риск развития нарушений колониальной резистентности [14].

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов по лечению акне вульгарного, миноциклин рекомендован в лечении узловатого акне умеренной и тяжелой степени тяжести; конглобатного акне средне-тяжелой и тяжелой форм в дозе 50–200 мг/сут с общей длительностью терапии не более 8 недель (уровень убедительности рекомендаций – С, уровень достоверности доказательств – 2) [19]. Однако исследований по применению низких доз миноциклина в комбинации с топической терапией в доступной литературе нет, что определило цель данного исследования.

Цель исследования: повышение эффективности и безопасности терапии папуло-пустулезной формы акне путем включения в схему лечения системного антибиотика миноциклин в минимальной суточной дозировке 50 мг в сочетании с топической фиксированной комбинацией адапален+БПО в соответствии с клиническими рекомендациями.

Методы

В работе проводилась оценка эффективности и безопасности применения миноциклина в суточной дозировке 50 мг в комбинации с топической терапией фиксированной комбинацией адапален+БПО пациентов с папуло-пустулезным акне тяжелой степени. В Российской Федерации с 2012 г. зарегистрирован и успешно применяется единственный препарат миноци-

клина – Минолексин капсулы по 50 и 100 мг № 20 в упаковке (производитель – АО «АВВА РУС», Россия). Под наблюдением находились 20 пациентов в возрасте от 14 до 39 лет. Среди них 16 женщин и 4 мужчин. В зависимости от возраста пациенты были распределены на 2 группы: 1-я (n=11) – вульгарное акне (пациенты 14–24 лет), 2-я группа (n=9) – акне взрослых (пациенты старше 25 лет). Все пациенты получали курс миноциклина в дозе 50 мг в сутки перорально в течение 6–8 недель, топический препарат (адапален+БПО) и специализированную дерматокосметику (очистление, увлажнение).

Оценка эффективности проводилась с учетом динамики показателей шкалы IGA (Investigator's Global Assessment) [20]. В соответствии с данной шкалой эффективность определялась при IGA 0 (полное очищение) или IGA 1 (почти полное очищение) либо при улучшении на 2 балла по сравнению с исходным показателем. Кроме того, оценивалось влияние акне на качество жизни. Для этого использовался индекс HRQOL (Health-related quality of life). Была проведена оценка по 5-балльной шкале по четырем аспектам: самовосприятие, эмоциональная сфера, социальная сфера, симптомы акне [21].

Мониторинг безопасности включал общий и биохимический анализ крови (до терапии, через 1, 2 месяца от начала терапии). В биохимическом анализе крови определялись: аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), γ -глутамилтрансфераза (ГГТ), антинуклеарные антитела (ANA), такие нежелательные явления как головная боль, тошнота, рвота, диспептические явления, пигментация, гепатотоксичность, волчаночно-эритематозно-подобный синдром.

Результаты

В соответствии с динамикой индекса IGA результаты 1-й группы были следующими: у 7 (64%) пациентов отмечено полное очищение кожи – IGA=0, у 4 (36%) – практически чистая кожа – IGA<1. Во 2-й группе у 5 (56%) пациентов отмечено полное очищение кожи – IGA=0, у 4 (44%) – практически чистая кожа – IGA<1 (рис. 1).

Рис. 2. Динамика составляющих шкалы HRQOL под влиянием курса миноциклина в суточной дозировке 50 мг и топической терапии (адапален+БПО) у пациентов 1-й группы

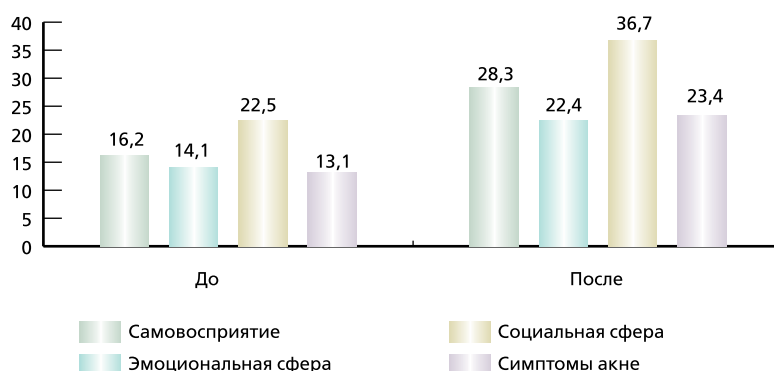


Рис. 3. Динамика шкалы HRQOL под влиянием курса миноциклина в суточной дозировке 50 мг и топической терапии (адапален+БПО) у пациентов 2-й группы

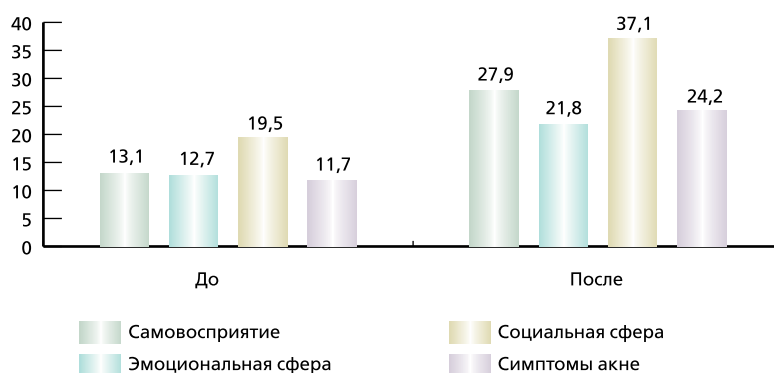
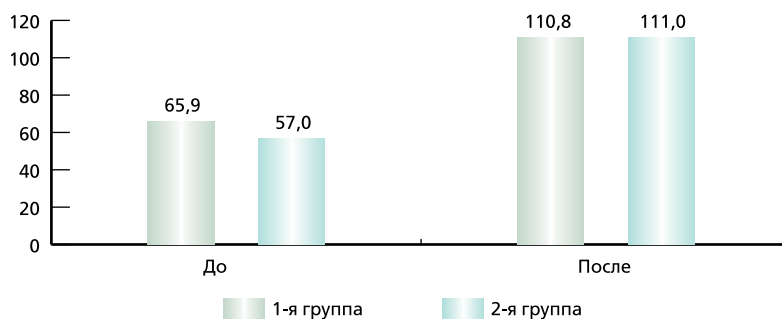


Рис. 4. Суммарная динамика шкалы HRQOL под влиянием курса миноциклина в суточной дозировке 50 мг и топической терапии (адапален+БПО) у пациентов 1-й, 2-й групп



По данным опросника HRQOL у пациентов 1-й группы показатели самовосприятия улучшились на 42,7%, эмоциональной сферы – на 37%, социальной сферы – на

38,7%, симптомы акне – на 44% (рис. 2).

У пациентов 2-й группы показатели самовосприятия улучшились на 53%, эмоциональной сферы – на 41,7%,

социальной сферы – на 47,4%, симптомы акне – на 51,6% (рис. 3).

Суммарно, по данным шкалы HRQOL, имело место улучшение у пациентов 1-й группы на 40,5%, у пациентов 2-й группы на 48,6% (рис. 4).

Изменений со стороны формулы крови ни у одного пациента не было отмечено. Показатели АСАТ, АЛАТ, ГГТП у части (15%) пациентов через месяц имели тенденцию к увеличению, но не превышали 10% от исходных значений.

Данная отрицательная динамика не требовала отмены препарата и назначения гепатопротективной терапии. Уровни печеночных ферментов на протяжении всего периода наблюдения оставались в пределах нормы. Показатели ANA у пациентов групп исследования за период наблюдения не менялись. Среди побочных эффектов отмечались головная боль (5%), тошнота (10%), которые носили временный характер и не требовали специальной коррекции.

Обсуждение

Системные антибактериальные средства включены Американской академией дерматологии (ААД), Европейской академией дерматологии и венерологии (ЕАДВ), Российским обществом дерматовенерологов и косметологов (РОДВК). Миноциклин одобрен FDA и включен с 2012 г. во все зарубежные руководства в Европе, Америке, и Китае [1, 7, 19]. Миноциклин обладает широким спектром антибактериального действия, включающим и грамположительную, и грамотрицательную флору, в т.ч. штаммы, устойчивые к пенициллинам и цефалоспорином (стафилококки, стрептококки и т.д.), которые помимо *S. acnes* могут играть определенную роль в поддержании воспаления при акне.

Основная проблема антибиотикотерапии – это растущая резистентность

микроорганизмов ко всем антибиотикам, которая развивается и у *S. acnes*. Однако к Миноциклину в настоящее время редко развивается резистентность. По данным современных исследований, резистентность *S. acnes* к эритромицину составляет 98%, к клиндамицину – 98,4%, к азитромицину – 100%, к тетрациклину – 30,8%, к доксициклину – 44,2%, к левофлоксацину – 9,6%, к Миноциклину – 1,9% [22].

Миноциклин – наиболее липофильный антибиотик группы тетрациклинов, поэтому он легко преодолевает липидный слой мембраны бактериальной клетки – один из основных механизмов антибиотикорезистентности бактерий. Нужно учитывать, что Миноциклин не применялся широко 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 [23–25].

Эффект Миноциклина в лечении акне не является дозозависимым, в связи с этим рекомендуется дозировка 50 мг/сут [26], при этом рядом авторов было показано, что при применении 1 мг/кг/сут (по сравнению с дозой 2 и 3 мг/кг/сут) частота развития побочных эффектов сопоставима с плацебо [27].

Несомненным преимуществом Миноциклина является минимальное повышение фоточувствительности кожи по сравнению с другими тетрациклинами, поэтому препарат может назначаться в лечении пациентов с акне в течение всего года [28].

Выводы

1. Системный антибактериальный препарат Миноциклин высокоэф-

фективен в сочетанном применении с фиксированной комбинацией адапалена+БПО у пациентов с папуло-пустулезным акне тяжелой степени, что подтверждается результатами проведенного клинического исследования.

2. В результате проведенной терапии суммарно у 12 пациентов с папуло-пустулезным акне тяжелой степени (60%) было достигнуто полное очищение кожи – IGA=0 и у 8 пациентов (40%) была достигнута практически чистая кожа – IGA<1.

3. Качество жизни пациентов с папуло-пустулезным акне тяжелой степени значительно улучшилось в результате проведенной терапии с включением Миноциклина, о чем свидетельствуют индекс шкалы HRQOL (улучшение у пациентов 1-й группы на 40,5%, а у пациентов 2-й группы на 48,6%.

4. Терапия антибактериальным препаратом Миноциклин в сочетанном применении с фиксированной комбинацией адапалена+БПО является безопасной, о чем свидетельствуют результаты общего, биохимического анализа крови до и после лечения, а также отсутствие нежелательных явлений у пациентов в т.ч. диспепсических симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Источник финансирования

Статья опубликована при поддержке АО «АВВА РУС», Россия.

Funding

The article was published with the support of AVVA RUS, Russia.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare have no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Maddin W.S., Landells I.D., Poulin Y., et al. Treatment of acne vulgaris and prevention of acne scarring: Canadian consensus guidelines. *J Cutan Med Surg.* 2000;4(Suppl. 1):2–13.
- Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M., et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380:2163–96. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
- Wilmer E.N., Gustafson C.J., Ahn C.S., et al. Most Common Dermatologic Conditions Encountered by Dermatologists and Nondermatologists. *Cutis.* 2014;94:285–92.
- Del Rosso J.Q., Kircik L.H. The Sequence of

- Inflammation, Relevant Biomarkers, and the Pathogenesis of Acne Vulgaris: What Does Recent Research Show and What Does It Mean to the Clinician? *J Drugs Dermatol.* 2013;12(Suppl 8):s109–s115.
5. Levin J. The Relationship of Proper Skin Cleansing to Pathophysiology, Clinical Benefits, and the Concomitant Use of Prescription Topical Therapies in Patients With Acne Vulgaris. *Dermatol Clin.* 2016;34:133–45. Doi: 10.1016/j.det.2015.11.001.
 6. Beylot C., Auffret N., Poli F., et al. Propionibacterium Acnes: An Update on Its Role in the Pathogenesis of Acne. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2014;28:271–78. Doi: 10.1111/jdv.12224.
 7. Nast A., Dreno B., Bettoli V., et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. *JEADV.* 2012;26(Suppl. 1):1–29. Doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04374.x.
 8. Рахманова С.Н., Юцковский А.Д., Накорякова Л.Ф. Чувствительность микрофлоры кожи к антибиотикам у пациентов с угревой болезнью. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2009;1:92–4 [Rakhmanova S.N., Yutskovsky A.D., Nakoryakova L.F. Sensitivity of skin microflora to antibiotics in patients with acne. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2009;1:92–4. (In Russ.)].
 9. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:1–50. Doi: 10.1016/j.jaad.2009.01.019.
 10. Lee Y.H., Liu G., Thiboutot D.M., et al. A retrospective analysis of the duration of oral antibiotic therapy for the treatment of acne among adolescents: investigating practice gaps and potential cost-savings. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(1):70–6. Doi: 10.1016/j.jaad.2014.02.031.
 11. Chopra I., Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2001;65:232–60. Doi: 10.1128/MMBR.65.2.232-260.2001.
 12. Garner S.E., Eady E.A., Popescu C., Newton J., Li W.A. Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;CD002086. Doi: 10.1002/14651858.CD002086.
 13. Giuliani F., Hader W., Yong V.W. Minocycline attenuates T cell and microglia activity to impair cytokine production in T cell-microglia interaction. *J Leukoc Biol.* 2005;78:135–43. Doi: 10.1189/jlb.0804477.
 14. Popovic N., Schubart A., Goetz B.D., et al. Inhibition of autoimmune encephalomyelitis by a tetracycline. *Ann. Neurol.* 2002;51:215–23. Doi: 10.1002/ana.10092.
 15. Song Y., Wei E.Q., Zhang W.P., et al. Minocycline protects PC12 cells from ischemic-like injury and inhibits 5-lipoxygenase activation. *NeuroReport.* 2004;15:2181–84. Doi: 10.1097/00001756-200410050-00007.
 16. Chen M., Ona V.O., Li M., et al. Minocycline inhibits caspase – and caspase -3 expression and delays mortality in a transgenic mouse model of Huntington disease. *Nat Med.* 2000;6:797–801. Doi: 10.1038/77528.
 17. Damerq M., Matute C. Neuroprotection of by tetracyclines. *Trends Pharmacol Sci.* 2004;25:609–12. Doi: 10.1016/j.tips.2004.10.001.
 18. Garner S.E., Eady A., Bennett C., et al. Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8:CD002086. Doi: 10.1002/14651858.CD002086.pub2.
 19. Клинические рекомендации. Акне вульгарные. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. [Clinical recommendations. Acne is vulgar. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. 2020. (In Russ.)].
 20. Allen B.S., Smith J.G. Jr. Various parameters for grading acne vulgaris *Arch Dermatol.* 1982;118:23–5.
 21. Girmán C.J., Hartmaier S., Thiboutot D., et al. Evaluating healthrelated quality of life in patients with facial acne: development of a self-administered questionnaire for clinical trials. *Qual Life Res.* 1996;5(5):481–90. Doi: 10.1007/BF00540020.
 22. Sardana K., et al. Cross-sectional Pilot Study of Antibiotic Resistance in Propionibacterium Acnes Strains in Indian Acne Patients Using 16S-RNA Polymerase Chain Reaction: A Comparison Among Treatment Modalities Including Antibiotics, Benzoyl Peroxide, and Isotretinoin. *Indian J Dermatol.* 2016;61(1):45–52. Doi: 10.4103/0019-5154.174025.
 23. 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.
 24. 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.
 25. 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. Doi: 10.2310/7750.2012.12026.
 26. Stewart D., Torok H., Weiss J., Plott R. Dose-ranging efficacy of new once-daily extended-release minocycline for acne vulgaris. *Cutis.* 2006;78(Suppl. 4):11–2.
 27. 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.
 28. Ochsendorf F. Systemic antibiotic therapy of acnevulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006;4:828–41. Doi: 10.1111/j.1610-0387.2006.06053.x.

Поступила / Received: 02.06.2020

Принята в печать / Accepted: 13.07.2020

Автор для связи: Л.С. Круглова, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Москва, Россия; e-mail: kruglovals@mail.ru

Адрес: 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А

Corresponding author: Larisa S. Kruglova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: kruglovals@mail.ru

Address: 19, build. 1A, Marshal Timoshenko str., Moscow 121359, Russian Federation

ORCID:

Л.С. Круглова, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>

Н.В. Грязева, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3437-5233>