

Роль матричных металлопротеиназ в воспалении при акне: патогенез, диагностика, лечение, прогноз

А. Р. Назаренко¹, Н. Н. Поткаев¹, А. Н. Львов¹, Н. Л. Клячко², А. Г. Мажуга^{2,3}

¹ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

³ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева», Москва

РЕЗЮМЕ

Современные терапевтические взгляды на патогенез акне свидетельствуют о роли перманентного воспаления и расширяют арсенал лекарственных средств и комбинированных методик, необходимых для успешного лечения этого хронического кожного заболевания. Сложный процесс иммунного воспаления при акне с участием провоспалительных цитокинов обусловлен взаимодействием триггерных факторов и факторов врожденного иммунитета. Установлено, что *S. acnes* способны взаимодействовать с маркерами врожденного иммунитета, такими как Толл-подобные и протеазактивируемые рецепторы. На основании детального анализа литературы в поисковых системах PubMed, eLibrary.ru, CyberLeninka установлено, что одна из ключевых ролей в воспалении при акне принадлежит матричным металлопротеиназам (ММП). Таким образом, *S. acnes* принимают участие во многих процессах в патогенезе акне, включая воспаление, гиперкератоз и гиперпродукцию себума, что обуславливает необходимость его эрадикации и является важным компонентом комплексной терапии. Препарат миноциклин (Минолексин) является высокоэффективным для лечения среднетяжелых и тяжелых форм акне, включая схему низких доз, и включен в европейские рекомендации по лечению. Миноциклин считается наиболее мощным ингибитором ММП, обладает выраженным противовоспалительным эффектом и высоким уровнем липофильности, быстро проникает через липидный слой бактерии и интенсивно кумулируется в сальных железах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, средняя степень тяжести, тяжелая степень тяжести, широкополосный импульсный свет, миноциклин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of matrix metalloproteinases in acne inflammation: pathogenesis, diagnosis, treatment, prognosis

A. R. Nazarenko¹, N. N. Potkaev¹, A. N. Lvov¹, N. L. Klyachko², A. G. Majouga^{2,3}

¹Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

²Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

³Russian University of Chemical Technology n.a. D. I. Mendeleev, Moscow, Russia

SUMMARY

Modern therapeutic views on the pathogenesis of acne indicate the role of permanent inflammation and expand the arsenal of medicines and combined techniques necessary for the successful treatment of this chronic skin disease. The complex process of immune inflammation in acne with the participation of pro-inflammatory cytokines is due to the interaction of trigger factors and factors of innate immunity. It was found that *S. acnes* is able to interact with markers of increased immunity, such as Toll-like and protease-activated receptors. Based on a detailed analysis of the literature in search systems like PubMed, eLibrary.ru, CyberLeninka, it was found that one of the key roles in inflammation in acne belongs to matrix metalloproteinases. Thus, *S. acnes* are involved in many processes in the pathogenesis of acne, including inflammation, hyperkeratosis and hyperproduction of sebum, which necessitates its eradication and is an important component of complex therapy. Minocycline (Minolexin) is a highly effective drug for the treatment of moderate to severe forms of acne, including a low-dose regimen, and is included in the European Treatment Guidelines. Minocycline is considered the most powerful inhibitor of MMP, has a pronounced anti-inflammatory effect and a high level of lipophilicity, quickly penetrates the lipid layer of the bacterium and intensively accumulates in the sebaceous glands.

KEY WORDS: acne, moderate severity, severe severity, broadband pulsed light, minocycline.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Актуальность исследования

Акне (вульгарные угри, угревая болезнь) – хроническое заболевание, проявляющееся комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов и наиболее часто встречающееся у большинства людей в возрасте от 12 до 25 лет [1]. Заболевание сопровождается значительными психологическими нагрузками, снижает качество жизни больных, а в некоторых случаях может быть причиной более тяжелых психических расстройств [2]. В основе патогенеза акне лежат четыре фактора: гипертрофия сальных желез, фолликулярный гиперкератоз, микробная колонизация и воспаление [3, 4]. Ведущим звеном в развитии акне является наследственно обусловленная гиперандрогения, которая может проявляться в виде абсо-

лютного увеличения продукции гормонов или повышенной чувствительностью рецепторов к андрогенам. Сложные патогенетические механизмы развития акне и различные клинические формы заболевания обуславливают многообразие предлагаемых к использованию методов лечения [5, 6]. На сегодняшний день развитие лазерных технологий позволяет получить эффективный патогенетически обоснованный способ лечения акне. За последние десятилетия лазерные устройства стали привычным инструментом в лечении широкого спектра кожных заболеваний, в том числе акне [7]. Реализация эффекта осуществляется за счет взаимодействия синего света 405 нм с порфиринами, производимыми *S. acnes*, и красного света 650 нм, оказываю-

щего выраженный противовоспалительный эффект. Любой фотобиологический процесс начинается с поглощения энергии света определенным хромофором. Хромофор имеет определенный спектр (диапазон) поглощения. После поглощения кванта света хромофор переходит из стабильного состояния в возбужденное. Человеческая кожа содержит множество хромофоров, некоторые из которых являются фотодинамически активными, другие – пассивными [8]. Грамположительные микроаэрофильные бактерии *S. acnes* играют значимую роль в патогенезе акне [9]. Частью нормального процесса метаболизма *S. acnes* является способность производить порфирины, в основном протопорфирин и копропорфирин, являющиеся фотосенсибилизаторами [10]. Фотосенсибилизаторы обладают общей чертой – способностью поглощать световую энергию и использовать ее для осуществления химических реакций в клетках и тканях организма. Возбуждение порфиринов при поглощении света приводит к образованию синглетного кислорода и активных радикалов [11]. Бактериальная чувствительность к свету становится выше с укорочением длины волны, при этом существует второй пик поглощения при 415 нм, соответствующий копропорфиру III, преобладающему порфиру, производимому *S. acnes* [12]. Для достижения максимального эффекта процесса фотоинактивации бактерий необходимо контролировать комплекс параметров, таких как концентрация фотонов и температура, при которой осуществляется химическая реакция. Использование данной методики в качестве монотерапии или комбинации с классическими методами лечения акне дает возможность получить простой, неинвазивный вариант терапии. Однако существует необходимость в проведении длительных рандомизированных исследований [13]. Следует отметить, что одна из ключевых ролей в воспалении при акне принадлежит матричному металлопротеиназам (ММП). ММП участвуют в разрушении межклеточного матрикса, усиливают повреждения сально-волосяного фолликула и способствуют, таким образом, распространению воспалительного кожного процесса [14].

ММП активируют антимикробные белки-продефензины, миграцию макрофагов и лимфоцитов, проницаемость сосудов, а также регулируют активность воспалительных медиаторов-цитокинов и хемокинов. И наконец ММП необходимы на стадии ремоделирования, потому что именно они растворяют грануляционную ткань и, как следствие, свежие рубцы [15]. Среди ММП наибольшей регуляторной активностью обладают ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-9, ММП-13 [16]. Таким образом, современные данные о патогенезе акне свидетельствуют о воспалительной природе данного дерматоза и объясняют механизм действия некоторых препаратов, применяемых для их терапии. Длительное время базовыми препаратами для лечения акне средней и тяжелой степени тяжести у большинства пациентов остаются антибиотики системного и наружного применения. Они оказывают бактериостатическое действие в отношении *S. acnes* за счет ингибирования синтеза бактериальных белков. Эти препараты наиболее эффективны в воспалительной стадии угревой болезни.

Механизм их противовоспалительного действия заключается в подавлении *S. acnes*, уменьшении концентрации свободных жирных кислот в кожном сале, ингибировании хемотаксиса нейтрофилов и ингибировании провоспалительных цитокинов и металлопротеиназ [17].

В последнее десятилетие в мировой дерматологии обсуждается концепция субантимикробного действия (САД) тетрациклинов. Ответ на вопрос, почему тетрациклины являются базисными антибиотиками при лечении акне, кроется в воздействии на патофизиологические механизмы развития данного дерматоза. Считается, что субантимикробная доза, например доксициклина составляет 20 мг дважды в день в течение 3 месяцев, а антимикробная доза – 100 мг в день в течение 14 дней [18]. Препараты в минимальных дозах не оказывают побочного действия, но обладают мощной противовоспалительной активностью.

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование показало, что САД доксициклина снижает содержание биомаркеров системного воспаления, в том числе тканево-деструктивной протеиназы-металлопротеиназы-9, провоспалительного цитокина интерлейкина-6 и острофазового С-реактивного белка [19]. Металлопротеиназы, особенно ММП-8, ММП-13 и ММП-9, способны вызывать распад коллагена как в тканях, так и в базальной мембране и играют роль в эмбриогенезе, заживлении ран, при ревматоидном артрите, опухолевых процессах [20]. Тетрациклины в низкой дозе (САД) были эффективны в снижении заболеваемости острым инфарктом миокарда, в отличие от других антибиотиков, потому что только тетрациклины представляют уникальные неантимикробные механизмы воздействия (особенно ингибирование металлопротеиназ, а также способность подавлять воспалительные медиаторы, в том числе цитокины, простагландин, оксид азота и активные формы кислорода) [21]. Препараты также обладают ангиопротекторным действием и способны подавлять рост сосудов, вызванный опухолями и воспалительными процессами.

Материал и методы

В работе проводилась оценка эффективности и безопасности применения миноциклина в суточной дозировке 50 мг и фототерапия широкополосным импульсным светом. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 45 лет, установленный диагноз «акне средней и тяжелой степени тяжести», отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, высокая комплаентность.

Под наблюдением находилось 66 пациентов (45 женщин и 21 мужчина) с акне средней и тяжелой степени тяжести. Средний возраст составил $24,6 \pm 2,5$ года. Длительность заболевания $5,7 \pm 2,3$ года. На момент обращения диагностировались следующие клинические формы акне: средней степени тяжести акне – 47 (72%) пациент, тяжелой степени тяжести акне диагностировались у 19 (28%) пациентов. В анамнезе при предшествующих обострениях (предшествующих периоду наблюдения в течение 3 лет) большинство – 41 (60%) пациент получал системную терапию препаратом доксициклин

200 мг в сутки в течение месяца (63 %), доксициклин в комбинации с топической терапией фиксированной комбинацией адапалена с БПО (35 %).

Для изучения эффективности препарата Минолексин® в составе терапевтического комплекса пациенты были распределены в зависимости от назначенного лечения на две группы, сопоставимые по клинико-анамнестическим данным: первую ($n = 34$) – со средней формой акне и вторую ($n = 32$) – с тяжелой формой акне. Внутри групп пациенты были разделены на подгруппы. Подгруппа А получала комбинированную терапию препаратом Минолексин® и фототерапию широкополосным импульсным светом. Подгруппа В получала стандартную терапию препаратом доксициклин и наружным препаратом из группы ретиноидов. Подгруппа А получала терапию препаратом Минолексин® в дозировке 50 мг раз в день в течение 10 недель и фототерапию широкополосным импульсным светом раз в 2 недели курсом 4–6 процедур. Подгруппа В – только стандартную терапию, соответствующую степени тяжести.

Механизм действия препарата Минолексин® основан на антибактериальном и противовоспалительном эффекте. Минолексин® считается наиболее мощным ингибитором ММП, который относится к классу тетрациклиновых антибиотиков и подавляет активность ММП *in vivo* при менее высоких концентрациях препарата в крови по сравнению с теми, которые требуются для его антимикробного действия. Минолексин® активнее проникает в жировые фолликулы и подавляет рост *C. acnes*

быстрее, чем тетрациклин и эритромицин. Таким образом, подтверждаются данные отечественных и зарубежных ученых о том, что низкие дозы препарата Минолексин® являются высокоэффективными для лечения среднетяжелых и тяжелых форм *acne vulgaris* и включены в европейские рекомендации по лечению угревой болезни. Препарат обладает выраженным бактериостатическим эффектом и высоким уровнем липофильности, быстро проникает через липидный слой бактерий и интенсивно кумулируется в сальных железах.

Методы исследования включали определение шкалы глобального эстетического улучшения (шкала GAIS), дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), проведение определения уровня матриксных металлопротеиназ (ММП-1, -3, -9) в сыворотке крови. Оценка эффективности проводилась с учетом клинических и специальных методов исследования через 6 недель в сравнении с показателями до терапии в первой группе и через 10 недель во второй группе.

Цифровые данные клинических и специальных методов исследования заносились в таблицы Excel и обрабатывались с помощью программы Statistica 10 (MS Office Excel 2010). Значения количественных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде процентов. В случаях нормального распределения для сравнения выборок использовали t-критерий Стьюдента.

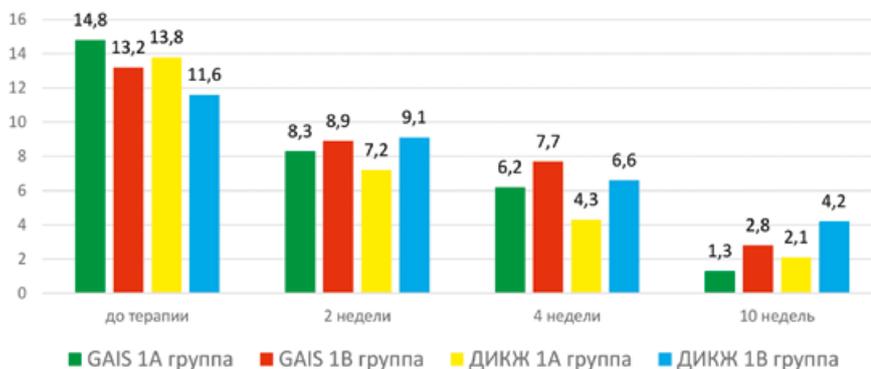


Рисунок 1. Данные динамики клинической симптоматики у пациентов с акне с учетом GAIS и ДИКЖ ($p \leq 0,05$; t-критерий Стьюдента) в первой группе.

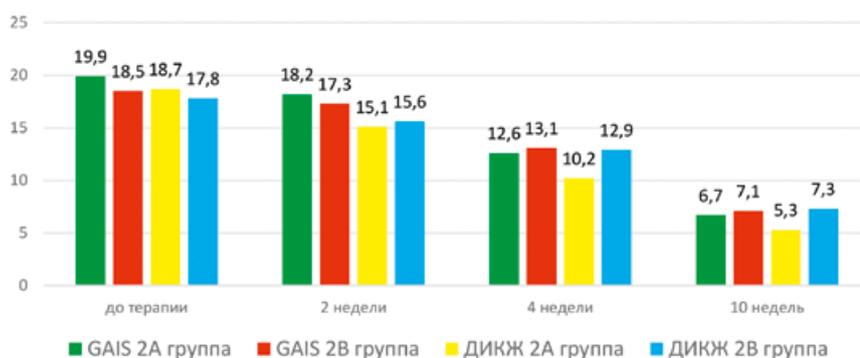


Рисунок 2. Данные динамики клинической симптоматики у пациентов с акне с учетом GAIS и ДИКЖ ($p \leq 0,05$; t-критерий Стьюдента) во второй группе.

Результаты исследования

У пациентов со среднетяжелым течением акне до терапии шкала GAIS составила в группе 1А $14,8 \pm 1,4$, в группе 1В – $13,2 \pm 1,3$ балла; индекс ДИКЖ в группе 1А – $13,8 \pm 1,9$, в группе 1В – $11,6 \pm 2,5$ балла. После проведенного лечения шкала GAIS составила в группе 1А $1,3 \pm 0,3$, в группе 1В – $2,8 \pm 0,4$ балла; индекс ДИКЖ в группе 1А – $2,1 \pm 0,5$, в группе 1В – $4,2 \pm 0,3$ балла. Снижение шкалы GAIS в группах 1А и 1В было сопоставимо и составило 87,4 и 85,3% соответственно. В то же время снижение индекса ДИКЖ было более значимо в группе пациентов, получающих Минолексин®, – 82,6%, в группе 1В – 62,7% (рис. 1).

У пациентов с тяжелым течением акне до терапии шкала GAIS составила в группе 2А $19,9 \pm 2,3$, в группе 2В – $18,5 \pm 2,6$ балла, индекс ДИКЖ в группе 2А – $18,7 \pm 1,4$, в группе 2В – $17,8 \pm 2,2$ балла. После проведенного комплексного лечения шкала GAIS составила в группе 2А $6,7 \pm 1,8$, в группе 2В – $7,1 \pm 2,2$ балла; индекс ДИКЖ в группе 2А – $5,3 \pm 1,9$, в груп-

пе 2В – $7,3 \pm 1,5$ балла. Снижение шкалы GAIS в группах 2А и 2В было сопоставимо и составило 77,4 и 75,3% соответственно. В то же время снижение индекса ДИКЖ было более значимо в группе пациентов, получающих Минолексин®, – 74,9%, в группе 2В – 58,9% (рис. 2).

Данные результатов определения уровня матричных металлопротеиназ (ММП-1,3,9) в сыворотке крови до и после лечения у пациентов с акне, получавших Минолексин®, представлены в *таблицах 1* и *2*. Активность ММП в образцах сыворотки определялась флуориметрическим методом с использованием флуоресцентного субстрата МСА-Pro-Ley-Gly-Leu-DPA-Ala-Arg-NH₂ (ICN Biomedicals, Calbiochem, США), представляемого производителем специфическим субстратом по отношению к ММП. Субстрат позволяет определять общую активность всех присутствующих ММП.

Полученные результаты проанализированы с использованием пакета программ Statistica 6.0. Определить среднее арифметическое (М), ошибку среднего (m); различия между группами оценить с помощью t-критерия Стьюдента и считать значимым при $p < 0,05$.

Оценивая в целом результаты курса терапии препаратом Минолексин, следует отметить высокую безопасность, о чем свидетельствовало отсутствие побочных эффектов.

Заключение

Современные тенденции, в том числе реализация парадигмы «Медицина 5-Р», подразумевают применение персонализированного подхода в лечении. Важным является понимание патогенетических и биохимических механизмов, лежащих в основе заболевания акне. Несмотря на то что металлопротеиназы являются известной группой ферментов, их биологические функции, механизм действия и клинико-диагностическое значение практически не изучены. До настоящего времени не исследована роль семейства ММП и их ингибиторов при различных патогенетических вариантах воспаления, не определена связь с белками острой фазы, не установлены особенности макро- и микроэлементного состава при острых и хронических заболеваниях. Анализ опыта зарубежных коллег позволяет сделать вывод, что достижение наиболее эффективных результатов должно быть результатом совместной работы междисциплинарной группы.

В плане системной терапии акне из антибактериальных препаратов перспективным можно считать миноциклин, наиболее часто назначаемый АБ при акне, который является полусинтетическим аналогом тетрациклина второго поколения. Миноциклин обладает широким спектром антибактериального действия, включающий и грамположительную, и грамотрицательную флору, в том числе штаммы, устойчивые к пенициллинам и цефалоспорином. Препарат имеет лучший, чем тетрациклины первого поколения, фармакокинетический профиль, и у него высокая биодоступность за счет липофильности. Миноциклин обладает противовоспалительным, антиапоптотическим, иммуномодулирующим и нейропротективным действиями. В результате высокой биодоступности миноциклина возможно использование более низких доз, что минимизирует

Таблица 1

Результаты матричных металлопротеиназ (ММП-1,-3,-9) в сыворотке крови у пациентов группы 1А после комплексного лечения препаратом Минолексин® и фототерапии широкополосным импульсным светом (p – t-критерий Уилкоксона)

Показатель (ММП)	До терапии	После терапии	Достоверность, p
Матричная металлопротеиназа-1,-3,-9; milliU/min	8955	1187	< 0,05

Таблица 2

Результаты матричных металлопротеиназ (ММП-1,-3,-9) в сыворотке крови у пациентов группы 1В после комплексного лечения препаратом Доксциклин (p – t-критерий Уилкоксона)

Параметры	До терапии	После терапии	Достоверность, p
Матричная металлопротеиназа-1,-3,-9; milliU/min	8832	3234	< 0,05

риск развития нарушений колониальной резистентности. Дальнейшее изучение звеньев патогенеза позволит установить особенности течения протеолитических процессов при различных патогенетических вариантах воспаления и послужит важным этапом как с научной, так и практической точек зрения.

Выводы

Оценивая в целом результаты исследования комплексного лечения пациентов с акне, включающего применение препарата Минолексин®, можно отметить эффективность (клинико-лабораторную эффективность препарата) и безопасность (отсутствие побочных эффектов в исследуемой группе пациентов). Воздействие на *S. acnes*, системный воспалительный ответ, уровень матричных металлопротеиназ позволяют получить клиническую эффективность. В группах, где пациенты получали препарат Минолексин®, отмечалось более значимое улучшение качества жизни.

С учетом вышесказанного, с целью повышения качества оказания специализированной медицинской помощи, пациентам с акне целесообразно и достоверно назначать комбинированную терапию препаратом Минолексин® в противовоспалительной дозе и фототерапию широкополосным импульсным светом. Использование предложенного комплексного способа лечения акне будет способствовать повышению эффективности проводимой терапии, улучшению качества жизни пациентов.

Список литературы / References

1. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л. С. 2021. 207 с. *Acne and rosacea*. Edited by L. S. Kruglova 2021. 207 p.
2. Горячкина М. В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне. *Дерматология*. 2008. № 2. С. 8–12.
Goryachkina M. V. The role of psycho-emotional factors in the development of acne. *Dermatology*. 2008. No. 2. P. 8–12.
3. Акне и розацеа. Под ред. Н. Н. Потеева. М., 2007. 216 с.
Acne and rosacea. Ed. N. N. Potekaeva. M., 2007. 216 p.
4. Pang Y, He CD, Liu Y, Wang KB, Xiao T, Wang YK, Zhu H, Wei B, Zhao N, Jiang Y, Wei HC, Chen HD. Combination of short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with acne risk in North East China. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Dec; 22 (12): 1445–51.
5. Круглова Л. С., Грязева Н. В., Талыбова А. М. Симптомкомплекс постакне: методы профилактики и терапии. *Клиническая дерматология и косметология*. 2020. 19 (5). С. 622–629.

- Kruglova L.S., Gryazeva N.V., Talybova A.M. Post-acne symptom complex: methods of prevention and therapy. *Clinical dermatology and cosmetology*. 2020. 19 (5). P. 622–629.
- Strauss J. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007. Vol. 56. P. 651–663.
 - Geronemus R.G. Dermatologic laser surgery. *Semin.Cutan. Med. Surg.* 2002. No. 21. R. 107–128.
 - König K., Ruck A., Schneckenburger H. Fluorescence detection and photodynamic activity of endogenous protoporphyrin in human skin. *Opt. Eng.* 1992. No. 31. P. 1470–1474.
 - Holland K.T., Aldana O., Bojar R.A. Propionibacterium acnes and acne. *Dermatology*. 1998. No. 196. P. 67–68.
 - Ashkenazi H., Malik Z., Harth Y., Nitzan Y. Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity blue light. *FEMS Immunol. Med.Microbiol.* 2003. No. 35. P. 17–24.
 - Manyak M.J. Photodynamic therapy: present concepts and future applications. *Cancer. J.* 1990. No. 3. P. 104–109.
 - Effect of NASA light-emitting diode irradiation on molecular changes for wound healing in diabetic mice / H.T. Whelan, E.V. Buchman, A. Dhokalia [et al.]. *J. Clin. Laser. Med. Surg.* 2003. No. 21. P. 67–74.
 - European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *JEADV* 2018. No. 2 (suppl. 1). P. 1–29.
 - Beyot C., Auffret N., Poli F., Claudel J.P., Leccia M.T., Del Giudice P., Dreno B. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28 (3): 271–8.
 - Parks WC, Wilson CL, López-Boado YS. Matrix metalloproteinases as modulators of inflammation and innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2004 Aug; 4 (8): 617–29.
 - Ganceviciene R., Bohm M., Fimmel S., Zouboulis C.C. The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris. *Dermatoendocrinol.* 2009; 1 (3): 170–6.
 - Leyden J.J., Del Rosso J.Q. Oral antibiotic therapy for acne vulgaris: pharmacokinetic and pharmacodynamics perspectives. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2011; 4 (2): 40–7.
 - Engelbrecht S.P., Hey-Hadavi J. Sub-antimicrobial doxycycline for periodontitis reduces hemoglobin A1c in subjects with type 2 diabetes: a pilot study. *Pharmacol Res* 2011; 64 (6): 624–629.
 - Skidmore R., Kovach R., Walker C. et al. Effects of subantimicrobial-dose doxycycline in the treatment of moderate acne. *Arch Dermatol* 2003; 139 (4): 459–464.
 - Gu Y., Walker C., Ryan M.E. et al. Non-antibacterial tetracycline formulations: clinical applications in dentistry and medicine. *J Oral Microbiol* 2012; 4: 10.3402/jom.v4i0.19227.
 - Golub L.M., Greenwald R.A., Thompson R.W. Tetracycline use and risk of acute myocardial infarction. *JAMA* 1999; 282: 1997–1998.

Статья поступила / Received 24.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 30.03.2021

Принята в печать / Accepted 09.04.2021

Сведения об авторах

Назаренко Алина Руслановна, аспирант III года обучения отдела клинической дерматовенерологии и косметологии¹, E-mail: anazarenko@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8848-5011

Потекаев Николай Николаевич, д.м.н., проф., директор¹. ORCID: 0000-0002-9331-7714

Лвов Андрей Николаевич, рук. отдела клинической дерматовенерологии и косметологии¹. ORCID: 0000-0002-3875-4030

Клячко Наталья Львовна, д.х.н., проф. химического факультета, зам. директора НОЦ по нанотехнологиям². ORCID: 0000-0002-9357-8236

Мажуга Александр Георгиевич, д.х.н., проф. РАН, зав. лабораторией тканеспецифических лигандов химического факультета², ректор³. ORCID: 0000-0002-5184-5551

About authors

Nazarenko Alina R., 3rd year postgraduate student of Clinical Dermatovenereology and Cosmetology Dept¹. ORCID: 0000-0001-8848-5011

Potekaev Nikolay N., DM Sci, prof., director¹. ORCID: 0000-0002-9331-7714

Lvov Andrey N., head of Clinical Dermatovenereology and Cosmetology Dept¹. ORCID: 0000-0002-3875-4030

Klyachko Natalia L. Dr Chem Sci, prof. at Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, deputy director of REC for Nanotechnology². ORCID: 0000-0002-9357-8236

Mazhuga Alexander G. Dr Chem Sci, prof. of Russian Academy of Sciences, head of Laboratory of Tissue-Specific Ligands at Faculty of Chemistry², rector³. ORCID: 0000-0002-5184-5551

¹ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

³ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», Москва

Автор для переписки: Назаренко Алина Руслановна. E-mail: anazarenko@mail.ru

¹Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

²Moscow State University n.a. M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

³Russian University of Chemical Technology n.a. D.I. Mendeleev, Moscow, Russia

Corresponding author: Nazarenko Alina R. E-mail: anazarenko@mail.ru

Для цитирования: Назаренко А.Р., Потекаев Н.Н., Лвов А.Н., Клячко Н.Л., Мажуга А.Г. Роль матричных металлопротеиназ в воспалении при акне: патогенез, диагностика, лечение, прогноз. *Медицинский алфавит*. 2021; (9): 24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-9-24-28>

For citation: Nazarenko A.R., Potekaev N.N., Lvov A.N., Klyachko N.L., Majouga A.G. Role of matrix metalloproteinases in acne inflammation: pathogenesis, diagnosis, treatment, prognosis. *Medical alphabet*. 2021; (9): 24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-9-24-28>



Миноксалин® компании АВВА РУС – единственный представитель молекулы миноциклин в России¹

По данным Кокрановской библиотеки проведено 39 клинических исследований по применению миноциклина у пациентов с акне, в которых принимали участие 6013 человек. Миноциклин одобрен FDA и включен в клинические рекомендации по лечению акне в Европе, Америке, Китае, странах Азии и Африки^{2,3,4,5}. Он оказывает антибактериальное, противовоспалительное, антиоксидантное, антиапоптотическое действие, ингибирует активацию и пролиферацию иммунных клеток (нейтрофилов, Т-клеток, моноцитов, макрофагов)⁶. Миноциклин ингибирует матричные металлопротеиназы^{1,3,9} и предотвращает развитие симптомокомплекса постакне^{7,8}.

Он оказывает антибактериальный эффект в биопленках. Липофильность миноциклина превышает липофильность доксициклина в 5 раз⁹.

Низкая резистентность флоры к миноциклину формируется благодаря высокой липофильности молекулы, короткому сроку ее применения в России^{9,10,11}. Отсутствует перекрестная резистентность с другими тетрациклинами¹².

Миноциклин, обладая высокой биодоступностью, может применяться в низких дозировках, что снижает риск развития нежелательных явлений особенно со стороны желудочно-кишечного и урогенитального трактов¹³.

Ссылки

- ГЛАС
- Guidelines of care for the management of acne vulgaris// *J Am Acad Dermatol*. 2016 May;74(5):945–73
- European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne// *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2012. 26 (Suppl. 1) 1–29
- FDA. <https://search.usa.gov/search?query=minocycline&affiliate=fda>
- Acne Group. Combination of Traditional and Western Medicine Dermatology, Acne Group, Chinese Society of Dermatology, Acne Group, Chinese Dermatologist Association, Acne group, Dermatology Committee, Chinese Non-government Medical Institutions Association. Chinese Guidelines for the Management of Acne Vulgaris: 2019 Update# The version of Guidelines in Chinese has been published in the *Journal of Clinical Dermatology*, 2019, 48(9):583–588.
- N Garrido-Mesa, A Zarzuelo, and J Gálvez. Minocycline: far beyond an antibiotic. *Br J Pharmacol*. 2013 May; 169(2): 337–352.
- Berkin O, Ulgen et al. The Role of Minocycline in Ischemia-Reperfusion Injury: A Comprehensive Review of an Old Drug with New Implications. *Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery*. 2011. 6. 000–000
- J. J. Chang et al. Minocycline and matrix metalloproteinase inhibition in acute intracerebral hemorrhage: a pilot study. *European journal of neurology*. 20 September 2017. <https://doi.org/10.1111/ene.13403>
- Hilary Baldwin MD. Oral Antibiotic Treatment Options for Acne Vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020 Sep; 13(9): 26–32.
- Kabir Sardana 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 Jan-Feb; 61(1): 45–52.
- Eman Alkhwaja et al. Antibiotic resistant Cutibacterium acnes among acne patients in Jordan: a cross sectional study. *BMC Dermatology* volume 20, Article number: 17 (2020)
- Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепехин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия – Глава 15 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ – 15.7 АНТИБИОТИКИ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА – 15.7.9 Тетрациклины и некоторые другие антибиотики.
- Круглова Л.С., Грязева Н.В. Опыт применения миноциклина в дозе 50 мг и топической терапии у пациентов с вульгарным акне. *Фарматека* 2020, № 8.