

Минолексин® в комплексной терапии папуло-пустулезных акне средней степени тяжести (результаты собственных исследований)

И. М. Хисматулина

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Ретроспективный анализ результатов комплексной терапии папуло-пустулезных акне средней степени тяжести препаратом миноциклина 50 мг в сутки перорально и 15%-ным гелем азелаиновой кислоты местно в условиях естественного ультрафиолетового излучения.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании анализировались данные амбулаторных карт и результаты изучения морфофункциональных параметров кожи лица 61 человека (31 больного акне и 30 здоровых лиц). Пациенты получали перорально миноциклин (Минолексин®) 50 мг в сутки в течение 6 недель и местно 15%-ный гель азелаиновой кислоты 2 раза в день в течение 12 недель с апреля по сентябрь.

Результаты и обсуждение. Проведенная терапия была эффективна: клиническое излечение наступило у 90,3% (n = 28), клиническая ремиссия – у 9,7% (n = 3) пациентов. Быстрый регресс папуло-пустул достигался благодаря применению миноциклина, обладающего антибактериальным и противовоспалительным действием. После лечения в группе пациентов с акне нормализовались повышенные значения себуметрии, среднего размера поры, пигментации благодаря действию топического препарата, а также отсутствию у миноциклина фотосенсибилизирующего эффекта. Системные и местные нежелательные явления имели временный характер и не потребовали отмены терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, миноциклин, антибактериальная терапия, морфофункциональные параметры, кожа лица, ультрафиолетовое излучение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Minolexin® in complex therapy of papulo-pustular acne of moderate severity (results of own research)

I. M. Khismatulina

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

SUMMARY

The aim of the study. A retrospective analysis of the results of complex therapy of moderate papulo-pustular acne with minocycline 50 mg per day orally and 15% azelaic acid gel topically under natural ultraviolet irradiation.

Materials and methods. In a retrospective study, data from outpatient charts and the results of studying the morpho-functional parameters of the facial skin of 61 people (31 acne patients and 30 healthy individuals) were analyzed. Patients received oral minocycline (Minolexin®) 50 mg per day for 6 weeks and topically 15% azelaic acid gel 2 times a day for 12 weeks in the period from April to September.

Results and discussion. The therapy was effective: clinical cure occurred in 90.3% (n = 28), clinical remission – in 9.7% (n = 3) patients. Rapid regression of papulo-pustules was achieved through the use of minocycline, which had antibacterial and anti-inflammatory effects. After treatment, elevated values of sebumetry, skin relief, pore size, and pigmentation were normalized in the group of patients with acne, due to the action of a topical gel, as well as the absence of photosensitizing effect in minocycline. Systemic and local adverse events registered in outpatient records were of a temporary nature and did not require discontinuation of therapy.

KEYWORDS: acne, minocycline, antibacterial therapy, morpho-functional parameters, facial skin, ultraviolet irradiation.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Введение

Акне – часто встречающийся дерматоз, однако далеко не все пациенты обращаются за профессиональной помощью. Как правило, на дерматологическом приеме основную долю составляют пациенты со среднетяжелыми распространенными формами заболевания. Лечение акне в России регламентировано клиническими рекомендациями, согласно которым при первичном обращении с распространенными среднетяжелыми папуло-пустулезными акне показано назначение системных антибиотиков в комбинации с топическими средствами, что

соответствует и международному опыту [1–4]. Основная часть системных и местных препаратов для лечения акне имеет фотосенсибилизирующее действие, в связи с чем пациентам не рекомендуется естественное ультрафиолетовое облучение (УФО), а также пребывание в солярии. Единственным системным препаратом, не вызывающим повышенной чувствительности к УФО, является миноциклин. Миноциклин (Минолексин®, производитель – АО «Авва Рус», Россия) – антибиотик тетрациклинового ряда бактериостатического действия, обладающий проти-

вовоспалительным эффектом, способный накапливаться в себоцитах. Единственным средством для топической терапии, сочетающимся с высокими дозами УФО, является азелаиновая кислота. В условиях повышенной солнечной активности, наступающей в большинстве регионов России в весенне-летний период, может быть рекомендовано применение препаратов для лечения акне, не обладающих фотосенсибилизирующим действием [1, 5].

Цель исследования: ретроспективный анализ результатов комплексной терапии папуло-пустулезных акне средней степени тяжести препаратом миноциклина 50 мг в сутки перорально и 15%-ным гелем азелаиновой кислоты местно в условиях естественного ультрафиолетового излучения.

Материалы и методы

В ретроспективном исследовании анализировались данные амбулаторных карт и результаты изучения морфофункциональных параметров кожи лица 61 человека (31 больного акне средней степени тяжести, 30 здоровых лиц), находившегося под наблюдением на кафедре дерматовенерологии Казанского государственного медицинского университета в 2020–2022 годах с апреля по сентябрь. Контрольную группу для оценки морфофункциональных показателей составили результаты анализа кожи лица 30 здоровых человек, обратившихся с профилактическими целями. В амбулаторных картах фиксировались данные жалоб и анамнеза, осмотра кожных покровов с подсчетом воспалительных и невоспалительных элементов, лабораторных и инструментальных исследований (определение морфофункциональных показателей кожи лица), отмечались побочные эффекты терапии, сроки разрешения воспалительных элементов. У пациентов определялись исходные показатели клеточного состава периферической крови, функции печени, концентрации азота и мочевины в сыворотке с последующим их контролем после окончания терапии. Женщины были проинформированы о необходимости применения надежных средств контрацепции. Длительность наблюдения, согласно записям в амбулаторных картах, составила 12 месяцев.

Критерии включения

Анализировались карты пациентов старше 18 лет с распространенными папуло-пустулезными акне среднетяжелой степени, впервые обратившиеся к врачу – дерматовенерологу.

Критерии исключения

Для анализа не отбирались карты: лиц моложе 18 лет; с гиперчувствительностью к тетрациклинам; порфирией; системной красной волчанкой; дефицитом лактазы; непереносимостью лактозы; глюкозо-галактозной мальабсорбцией; обострениями хронических соматических и психических заболеваний; с повышением показателей печеночных и почечных проб; лейкопенией в анализе

крови перед началом исследования (информация в карте); женщин с синдромом гиперандрогении; женщин, принимавших оральные контрацептивы; беременных и находящихся в состоянии лактации; пациентов, одновременно принимавших системные ретиноиды или антибиотики (информация в карте).

Параметры исследования

1. Количество воспалительных элементов (папул и пустул) – от 10 до 25 в абсолютных числах и процентах по отношению к исходному уровню на 2-й, 6-й, 12-й неделях от начала лечения.
2. Морфофункциональные показатели кожи лица в Т-зоне и U-зоне измерялись при помощи диагностической USB-видеокамеры CosCam (Sometech, Корея, 2016 год) с прикладным программным обеспечением. Анализировались: увлажненность кожных покровов в условных единицах (у.е.), себуметрия (у.е.), степень выраженности рельефа кожного покрова (у.е.), кератин (у.е.), пигментация (у.е.), размер поры (мм) до начала и на 12-й неделе терапии.
3. Результаты терапии после окончания исследования. Клиническое излечение – регресс $\geq 90\%$ проявлений от исходного уровня, клиническая ремиссия – регресс на 75–90%, без изменений – регресс 0–75% акне-проявлений, ухудшение – увеличение количества акне-элементов к концу терапии [1].
4. Количество пациентов с общими нежелательными явлениями, зафиксированными до окончания лечения миноциклином и в течение 4 недель после его окончания.
5. Количество пациентов с местными нежелательными явлениями, зарегистрированными до окончания комплексной терапии.

Описание медицинского вмешательства

В целях изучения успешности терапии пациентов с акне, по данным амбулаторных карт, были сформированы следующие группы:

- опытная группа – 31 пациент с папулопустулезными акне средней степени от 18 до 35 лет, средний возраст – $22,7 \pm 5,4$ года; 5 мужчин, 26 женщин, получавших миноциклин (Минолексин®) 50 мг в сутки перорально после еды в течение 6 недель и местно 15%-ный гель азелаиновой кислоты, который наносили тонким слоем на пораженные участки 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 12 недель в условиях естественного УФО (апрель – сентябрь) [1, 6];
- контрольная группа – 30 здоровых лиц от 18 до 40 лет (средний возраст – $22,1 \pm 3,9$ года), 8 мужчин, 22 женщины без заболеваний кожи в анамнезе для оценки значений корнеометрии кожи лица и показателей биохимического анализа крови.

Статистический анализ

Медико-биологические данные обработаны с помощью программной системы Statistica for Windows 8.0. Значения количественных величин представлены

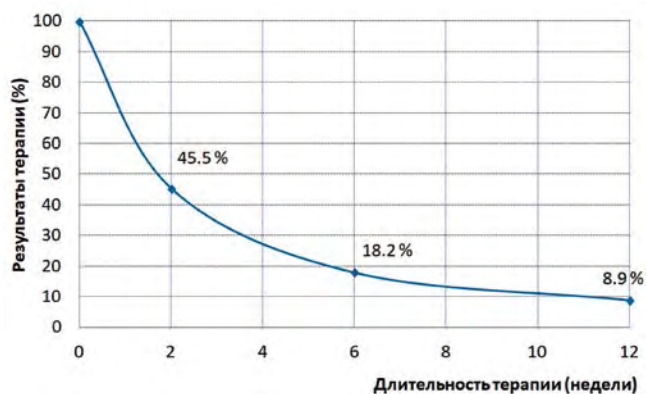


Рисунок. Динамика воспалительных элементов в группе пациентов с акне ($n = 31$) на 2-й, 6-й, 12-й неделях после начала лечения (%).

в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде частот и процентов. Для сравнения выборок использовали t -критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы – соответствующий $p < 0,050$.

Результаты и обсуждение

При ретроспективном анализе амбулаторных карт пациентов со среднетяжелыми формами акне, впервые обратившихся за дерматологической помощью, выяснилось, что стаж заболевания составил $4,3 \pm 3,9$ года, при этом самолечением занимались 70,9% ($n = 22$) больных. Основными средствами, использовавшимися пациентами самостоятельно, были препараты цинка, топические ретиноиды, системные макролиды и антиандрогенные оральные контрацептивы у женщин. Пациенты обратились за помощью в солнечное время года (с апреля по сентябрь), при этом 29,0% ($n = 9$) из них отмечали обострение от воздействия УФО, следовательно, лечение проводилось препаратами, не вызывавшими фотосенсибилизацию.

При ретроспективном сравнении результатов комплексной терапии системным миноциклином в суточной дозе 50 мг и топическим препаратом 15%-ной азелаиновой кислоты дважды в день обнаружилось, что количество папуло-пустул к 12-й неделе в опытной группе ($n = 31$) достоверно уменьшилось с $18,9 \pm 3,5$ до $1,6 \pm$

$0,4$ ($p = 0,001$). Рисунок наглядно демонстрирует динамику снижения количества папуло-пустул у больных акне в опытной группе. Так, ко 2-й неделе лечения количество папуло-пустул уменьшилось и составило $8,6 \pm 3,1$ (45,5%) элементов, а к 6-й неделе – $3,4 \pm 1,9$ (18,2%). Быстрый регресс воспалительных элементов достигался за счет включения в состав терапии антибиотика широкого спектра миноциклина, обладавшего дополнительным противовоспалительным действием.

Комплексная терапия системным миноциклином и топической азелаиновой кислотой у пациентов с акне ($n = 31$) была эффективна: клиническое излечение наступило в 90,3% ($n = 28$), клиническая ремиссия – в 9,7% ($n = 3$) случаев. Количество пациентов с рецидивами, зарегистрированными до 12 месяцев после окончания терапии, составило 2 (6,6%).

Исходные показатели корнеометрии кожи лица характеризовались достоверно высокими, по сравнению с контрольной группой, показателями себуметрии в Т-зоне – $71,2 \pm 9,2$ у.е. ($p = 0,005$) и в U-зоне – $76,6 \pm 5,9$ у.е. ($p = 0,003$), а также размера пор в Т-зоне – $0,090 \pm 0,019$ мм ($p = 0,016$) и в U-зоне – $0,093 \pm 0,015$ мм ($p = 0,001$). Достоверно высокими, по сравнению со здоровыми лицами, были показатели пигментации в Т-зоне – $50,6 \pm 3,5$ у.е. ($p = 0,011$) и в U-зоне – $51,6 \pm 3,3$ у.е. ($p = 0,008$). При этом уровни влажности, кожного рельефа и кератина в Т- и U-зонах пациентов с акне не отличались от показателей здоровых лиц ($p > 0,050$) (табл. 1).

У пациентов с акне в опытной группе после лечения уменьшились показатели жирности кожи и размера пор в Т- и в U-зонах до значений, сопоставимых с контрольной группой ($p > 0,050$), что связано с себорегулирующим и комедонолитическим действием топического препарата. В процессе лечения нормализовались показатели пигментации в Т- и U-зонах несмотря на то, что терапия проводилась в летний период. Предполагается, что это связано с отсутствием фотосенсибилизирующего эффекта у миноциклина, а также воздействием азелаиновой кислоты на аномальные меланоциты. Данные корнеометрии, а также показатели кожного рельефа и кератина в процессе лечения не изменились, оставшись на уровне, сопоставимом с контрольной группой, что свидетельствовало о хорошей переносимости терапии (табл. 2).

Таблица 1
Морфофункциональные показатели кожи лица в Т- и U-зонах у пациентов в опытной группе до лечения ($n = 31$) и в контрольной группе ($n = 30$). $M \pm m$

Показатели	Пациенты с акне				Контрольная группа	
	Т-зона	p	U-зона	p	Т-зона	U-зона
Увлажненность кожных покровов, у.е.	$26,6 \pm 6,9$	0,610	$28,2 \pm 4,3$	0,673	$32,7 \pm 9,7$	$34,1 \pm 7,2$
Себуметрия, у.е.	$71,2 \pm 9,2$	0,005	$76,6 \pm 5,9$	0,003	$38,9 \pm 6,2$	$42,4 \pm 9,4$
Степень выраженности рельефа кожного покрова, у.е.	$72,9 \pm 20,7$	0,610	$71,2 \pm 20,4$	0,392	$57,3 \pm 11,2$	$52,1 \pm 8,6$
Кератин, у.е.	$18,2 \pm 16,6$	0,942	$17,1 \pm 13,4$	0,978	$19,8 \pm 14,0$	$17,6 \pm 17,1$
Размер поры, мм	$0,090 \pm 0,019$	0,016	$0,093 \pm 0,015$	0,001	$0,038 \pm 0,009$	$0,042 \pm 0,002$
Пигментация, у.е.	$50,6 \pm 3,5$	0,011	$51,6 \pm 3,3$	0,008	$30,3 \pm 3,4$	$30,4 \pm 6,9$

Таблица 2

Морфофункциональные показатели кожи лица в Т- и U-зонах у пациентов в опытной группе после лечения (n = 31) и в контрольной группе (n = 30), M ± m

Показатели	Пациенты с акне				Контрольная группа	
	Т-зона	p	U-зона	p	Т-зона	U-зона
Увлажненность кожных покровов, у.е.	24,3 ± 8,4	0,515	28,4 ± 2,2	0,667	32,7 ± 9,7	34,1 ± 7,2
Себуметрия, у.е.	53,9 ± 7,3	0,123	64,2 ± 7,2	0,071	38,9 ± 6,2	42,4 ± 9,4
Степень выраженности рельефа кожного покрова, у.е.	80,0 ± 5,1	0,070	74,8 ± 8,0	0,059	57,3 ± 11,2	52,1 ± 8,6
Кератин, у.е.	12,5 ± 11,5	0,688	8,4 ± 6,0	0,614	19,8 ± 14,0	17,6 ± 17,1
Размер поры, мм	0,059 ± 0,017	0,279	0,066 ± 0,019	0,214	0,038 ± 0,009	0,042 ± 0,002
Пигментация, у.е.	49,5 ± 16,4	0,256	45,6 ± 12,4	0,289	30,3 ± 3,4	30,4 ± 6,9

Общие и местные нежелательные явления

Системные нежелательные явления проявились в виде головокружения у 2 (6,6%) пациентов. Существенных различий клеточного состава периферической крови, биохимических показателей функции печени и почек у пациентов опытной группы в процессе лечения и контрольной группе выявлено не было. Среди местных нежелательных явлений у пациентов отмечались: шелушение – 16,1% (n = 5), эритема – 9,7% (n = 3), сухость кожи лица – 6,6% (n = 2). Зарегистрированные системные и местные нежелательные явления имели временный характер и не потребовали отмены терапии, что свидетельствовало о безопасности и хорошей переносимости выбранной схемы лечения.

Выводы

При ретроспективном анализе результатов комплексной терапии миноциклином перорально и 15%-ным гелем азелаиновой кислоты местно среднетяжелых акне у пациентов, впервые обратившихся к дерматологу, клиническое излечение наступило в 90,3% (n = 28), клиническая ремиссия – в 9,7% (n = 3) случаев.

К окончанию терапии количество папуло-пустул в опытной группе (n = 31) достоверно уменьшилось с 18,9 ± 3,5 до 1,6 ± 0,4 (p = 0,001). Зафиксирован быстрый регресс воспалительных элементов: ко 2-й неделе лечения количество папуло-пустул составило 45,5%, а к 6-й неделе – 18,2% от исходного уровня, что объясняется включением в состав терапии миноциклина, обладающего антибактериальным и противовоспалительным действием.

После лечения в группе пациентов с акне нормализовались повышенные значения себуметрии, среднего размера поры, пигментации благодаря действию топического препарата, а также отсутствию у миноциклина фотосенсибилизирующего эффекта.

Зарегистрированные системные (головокружение у 6,6% пациентов) и местные (шелушение у 16,1%, эритема у 9,7%, сухость кожи лица у 6,6% пациентов) нежелательные явления имели временный характер и не потребовали отмены терапии.

Список литературы / References

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2020. Акне вульгарные (L70) [электронный ресурс]. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Federal clinical guidelines. Dermatovenerology, 2020. Acne Vulgaris (L70). Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. (In Russian). https://www.sniki.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/files/KP%20Akne%202020.docx
2. Ju et al. Chinese Guidelines for the Management of Acne Vulgaris: 2019 Update. International Journal of Dermatology and Venereology. 2019. V. 2. No. 3. P. 129–138. DOI: 10.1097/JD9.0000000000000043.
3. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016. V. 74. No. 5. P. 945–973. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
4. Nast A., Dréno B., Bettoli V., Bukvic Mokos Z., et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology. 2016. V. 30. No. 8. P. 1261–1268. DOI: 10.1111/jdv.13776.
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Минолексин®. Рег. № ЛП-(000754)-(PI-RU) от 04.05.22 [электронный ресурс]. Instructions for the use of the medicinal product for medical use Minolexin®. Reg. No. LP-(000754)-(RG-RU) from 04.05.22 (In Russian)] <https://www.vidal.ru/drugs/molecule-in/1199>

Статья поступила / Received 07.09.23
Получена после рецензирования / Revised 17.09.23
Принята в печать / Accepted 20.09.23

Сведения об авторе

Хисматулина Ирина Мансуровна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии. ORCID: 0000-0002-7781-7786

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

Для переписки: Хисматулина Ирина Мансуровна. E-mail: xomenko-aa@mail.ru

About author

Khismatulina Irina M., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenerology. ORCID: 0000-0002-7781-7786

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

For correspondence: Khismatulina Irina M. E-mail: xomenko-aa@mail.ru

Для цитирования: Хисматулина И.М. Минолексин® в комплексной терапии папуло-пустулезных акне средней степени тяжести (результаты собственных исследований). Медицинский алфавит. 2023; (24): 74–78. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-24-74-78>

For citation: Khismatulina I. M. Minolexin® in complex therapy of papulo-pustular acne of moderate severity (results of own research). Medical alphabet. 2023; (24): 74–78. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-24-74-78>

