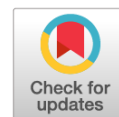


DOI: <https://doi.org/10.17816/dv678363>

EDN: YYECMP

Клинический случай



Опыт лечения папуло-пустулёзных акне среднетяжёлой степени с применением системного доксициклина и современного местного ретиноида четвёртого поколения трифаротена

Е.С. Снарская, О.Ю. Олисова, А.В. Братковская

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Вульгарные акне — распространённое хроническое воспалительное заболевание кожи, которое оказывает значительное негативное влияние на качество жизни пациентов и требует применения эффективных и безопасных методов терапии.

В работе проведён анализ современных данных литературы и клинического опыта использования инновационного топического ретиноида четвёртого поколения трифаротена в форме крема (50 мкг/г) в комбинации с системным доксициклином для терапии среднетяжёлых и тяжёлых форм папуло-пустулёзных акне. Представлен систематический обзор научных данных, раскрывающих уникальные механизмы действия трифаротена, связанные с его высокой селективностью к рецепторам ретиноевой кислоты RAR-γ. Подробно рассматриваются антибактериальные и противовоспалительные эффекты доксициклина, усиливающие терапевтическое действие трифаротена за счёт подавления роста *Cutibacterium acnes* и снижения продукции воспалительных цитокинов. Описан собственный клинический опыт применения данной комбинированной терапии, подтверждающий её высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности у пациентов со среднетяжёлым акне на коже лица и туловища.

Комбинированная терапия с применением инновационного топического ретиноида трифаротена (50 мкг/г и системного доксициклина характеризуется доказанной клинической эффективностью, хорошей переносимостью и минимизированным риском побочных эффектов. Обобщённые данные отечественных и зарубежных исследований позволяют рекомендовать комбинированную терапию трифаротеном и доксициклином как эффективный и безопасный подход с перспективой широкого применения в современной дерматологической практике.

Ключевые слова: вульгарные акне; трифаротен; доксициклин; ретиноид; комбинированная терапия.

Как цитировать:

Снарская Е.С., Олисова О.Ю., Братковская А.В. Опыт лечения папуло-пустулёзных акне среднетяжёлой степени с применением системного доксициклина и современного местного ретиноида четвёртого поколения трифаротена // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2025. Т. 28, № 3. С. 249–258. DOI: 10.17816/dv678363 EDN: YYECMP

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv678363>

EDN: YYECMP

Case report

Treatment of Moderate Papulopustular Acne With Systemic Doxycycline and the Novel Fourth-Generation Topical Retinoid Trifarotene

Elena S. Snarskaya, Olga Yu. Olisova, Anna V. Bratkovskaya

The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Acne vulgaris is a prevalent chronic inflammatory skin disorder that significantly impacts patients' quality of life and necessitates effective and safe therapeutic strategies.

This article presents an analysis of current scientific sources and clinical experience regarding the use of the novel fourth-generation topical retinoid trifarotene (50 µg/g cream) in combination with systemic doxycycline for the treatment of moderate to severe papulopustular acne. A systematic review of scientific data highlights the unique mechanisms of trifarotene, particularly its high selectivity for the retinoic acid receptor gamma (RAR-γ). The antibacterial and anti-inflammatory properties of doxycycline, which enhance trifarotene's therapeutic effects by inhibiting *Cutibacterium acnes* proliferation and reducing inflammatory cytokine production, are also discussed. The authors share their clinical experience, demonstrating the high efficacy and favorable safety profile of this combined treatment in patients with moderate facial and truncal acne.

The combination of trifarotene (50 µg/g) and systemic doxycycline offers proven clinical benefits, good tolerability, and a low risk of adverse events. Collective evidence from both Russian and international studies supports the recommendation of trifarotene and doxycycline combination therapy as an effective and safe approach with strong potential for widespread implementation in contemporary dermatologic practice.

Keywords: acne vulgaris; trifarotene; doxycycline; retinoid; combination therapy.

To cite this article:

Snarskaya ES, Olisova OYu, Bratkovskaya AV. Treatment of Moderate Papulopustular Acne With Systemic Doxycycline and the Novel Fourth-Generation Topical Retinoid Trifarotene. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2025;28(3):249–258. DOI: 10.17816/dv678363 EDN: YYECMP

АКТУАЛЬНОСТЬ

Акне вульгарные (*acne vulgaris*) — хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся образованием открытых или закрытых комедонов и воспалительных поражений в виде папул, пустул, узлов [1].

Согласно результатам международного исследования [2], охватившего более 50 000 взрослых респондентов из 20 стран, расположенных на пяти континентах, распространённость акне в глобальной популяции составляет около 20,5%, примерно каждый пятый взрослый сталкивается с данным заболеванием. Наибольшая частота акне наблюдается среди подростков и молодых взрослых (16–24 года) и достигает 28,3%, однако и в группе 25–39 лет распространённость остаётся значительной (19,3%) [3]. Примерно у 50% пациентов с акне с локализацией на коже лица также имеются высыпания на коже туловища (спина и/или грудь). Акне с локализацией только на коже туловища — редкое явление (~2% пациентов) [4, 5].

Акне значительно коррелирует с развитием депрессии и тревожных расстройств ($p < 0,00001$), а также ассоциируется с шестикратным увеличением риска дисморфофобии [6]. Исследования показывают, что около 31% пациентов с акне испытывают социальную изоляцию из-за состояния кожи, 27% сталкиваются с избеганием физического контакта с окружающими, а 26% воспринимают поведение других людей как намеренное избегание взаимодействия [2, 7].

Эффективное и своевременное лечение акне играет важную роль в предотвращении прогрессирования заболевания и развития симптомокомплекса постакне, включающего поствоспалительную гиперпигментацию и рубцевание.

Лечение акне зависит от степени тяжести кожного процесса и включает местную терапию, системные антибиотики и изотретиноин, гормональные препараты, физические методы. Местные средства являются основой лечения акне и могут использоваться как для начального лечения заболевания, так и поддержания эффекта в качестве монотерапии или в сочетании с другими местными или пероральными препаратами. Для этой цели применяются топические ретиноиды, бензоила пероксид, антибиотики, азелаиновая кислота [8].

При среднетяжёлых и тяжёлых формах акне, акне с выраженными психоэмоциональными расстройствами или склонностью к рубцеванию показано назначение системного изотретиноина, особенно в случаях недостаточной эффективности стандартной системной или топической терапии [9]. Когда применение изотретиноина по разным причинам ограничено или нежелательно, в том числе при папуло-пустулёзных акне тяжёлой степени может быть рекомендована комбинированная терапия с использованием системного антибиотика и топического ретиноида.

До недавнего времени различали три поколения ретиноидов:

- 1) первое поколение: третиноин, изотретиноин и алитретиноин;
- 2) второе поколение: ацитретин и этретинат;
- 3) третье поколение: бексаротен, тазаротен и адапален.

Научные знания, полученные при изучении рентгеновской структуры известного гамма-селективного вещества CD437, позволили разработать новую серию селективных агонистов, которые были оптимизированы и привели в конечном итоге к открытию трифаротена, сочетающего выраженную активность и высокую селективность ретиноида с быстрым метаболизмом. Новое, четвёртое поколение ретиноидов модифицировали для повышения стабильности в кератиноцитах и специфичности воздействия на рецепторы кератиноцитов, а также минимизации побочных эффектов. Трифаротен является мощным агонистом рецепторов ретиноевой кислоты (retinoic acid receptor, RAR), специфически связываясь с γ -подтипом RAR, который является преобладающим типом рецепторов в коже (90%) — в ядрах кератиноцитов [10–12]. Трифаротен обладает 20-кратной селективностью в отношении RAR- γ по сравнению с RAR- α и RAR- β , тогда как третиноин, тазаротен и адапален менее специфичны [10–12].

Ретиноид четвёртого поколения трифаротен (50 мкг/г, или 0,005%) с торговым наименованием «Акклиф» представляет собой инновационную молекулу, созданную за последние 20 лет и одобренную Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) в октябре 2019 года. Позже препарат был зарегистрирован в Канаде, Европе, Великобритании, Австралии, Латинской Америке, Объединённых Арабских Эмиратах, Южно-Африканской Республике, Индии и других странах. В Российской Федерации регистрационное удостоверение было выдано Минздравом России 19 сентября 2022 года. Крем показан к применению у детей старше 12 лет и взрослых пациентов для наружной терапии акне (*acne vulgaris*) средней и тяжёлой степени при наличии многочисленных комедонов, папул и пустул на лице и/или туловище. Выпускается во флаконе с дозирующим устройством по 30 г и 75 г¹ на заводе компании Galderma во Франции [13].

Метаболический профиль трифаротена *in vitro* согласуется с его низким системным уровнем, сохраняя при этом выраженную активность в течение 24 часов в отношении кератиноцитов, что особенно важно при лечении акне на больших участках поверхности туловища. Быстро метаболизируется в микросомах печени человека: период полувыведения трифаротена составляет 5 минут,

¹ Общая характеристика лекарственного препарата Акклиф. Рег. уд. ЛП-№(001233)-(PF-RU) от 19.09.2022. Режим доступа: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

следовательно, накопления препарата в организме человека со временем (кумуляции) не ожидается [12].

При сложном генетическом анализе было показано, что трифаротен регулирует экспрессию генов, которые задействованы в известных ретиноид-модулируемых процессах при акне, а именно эпидермальную дифференцировку клеток, пролиферацию, кератинизацию. Отмечено также, что трифаротен дополнительно воздействует на уникальные гены, участвующие в образовании воспалительных клеточных инфильтратов и реорганизации внеклеточного матрикса [12, 14].

Согласно данным международных масштабных клинических исследований [15, 16], заметное снижение количества воспалительных и невоспалительных элементов при применении трифаротена у пациентов с вульгарными акне средней степени тяжести наблюдается уже через 1 неделю на коже лица и через 2 недели на коже туловища. Так, проведённые рандомизированные контролируемые исследования крема трифаротен 50 мкг/г для лечения папуло-пустулёзных акне средней степени тяжести с локализацией высыпаний на коже лица и туловища продемонстрировали клиническую эффективность и контролируемый профиль безопасности препарата в течение 12 недель применения (исследования PERFECT 1 и PERFECT 2), а также его долгосрочную безопасность и терапевтическую эффективность в течение 52 недель (исследование SATISFY) [15, 16].

Большой интерес представляет собой 12-недельное исследование DUAL, проведённое J. Del Rosso и соавт. [17], по применению трифаротена в сочетании с пероральным доксициклином для лечения пациентов в возрасте от 12 лет и старше с вульгарными акне тяжёлой степени (≥ 20 воспалительных элементов, от 30 до 120 невоспалительных элементов и ≤ 4 узлов на коже лица). Рациональность такого подхода обусловлена патогенетическим потенциалом доксициклина, дополняющим действие трифаротена. Доксициклин обладает выраженной антибактериальной и противовоспалительной активностью, подавляет рост *Cutibacterium acnes* и уменьшает продукцию провоспалительных цитокинов [18]. Таким образом, сочетание трифаротена и доксициклина представляет собой перспективную комплексную терапевтическую стратегию для лечения папуло-пустулёзных акне среднетяжёлой и тяжёлой степени, воздействуя сразу на несколько ключевых патогенетических механизмов заболевания. Доксициклин — антибиотик широкого спектра действия тетрациклинового ряда, применяемый при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях. Согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК), доксициклин при акне назначается в дозе 100–200 мг/сут с общей длительностью терапии не более 8 недель. Противопоказанием к назначению препарата являются гиперчувствительность к тетрациклинам, беременность, лактация, тяжёлые

нарушения функции печени и/или почек, порфирия. К особым указаниям при назначении доксициклина относится возможное развитие фотодерматита, в связи с чем необходимо ограничение инсоляции во время лечения и в течение 4–5 дней после неё.

Крем трифаротен 50 мкг/г (Акклиф) относительно недавно стал применяться в России, однако нами уже накоплен клинический опыт назначения данного препарата в лечении папуло-пустулёзных акне средней и среднетяжёлой степени с многочисленными невоспалительными и воспалительными элементами на коже лица и/или туловища. Представляем серию клинических наблюдений пациентов с папуло-пустулёзными акне среднетяжёлой степени, получавших комбинированную терапию с применением системного доксициклина и топического трифаротена в Клинике кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

О пациенте. Пациентка Б., 22 года. Диагноз: «Вульгарные акне среднетяжёлой степени тяжести». Болеет с 16-летнего возраста, ранее применяла системные антибиотики, азелаиновую кислоту, топические ретиноиды, однако терапевтический эффект был минимальным и временным. Кожа лица и волосистой части головы жирная, на коже груди и спины единичные элементы в виде комедонов.

Наследственность отягощена (у матери в юности акне аналогичной локализации).

Лечение. С учётом неэффективности предыдущих схем лечения назначена комбинированная терапия доксициклином (200 мг/сут, 6 недель) и трифаротеном в форме крема (50 мкг/г) ежедневно, вечером, с бережным очищением и увлажнением кожи.

Результаты лечения. По шкале общей оценки исследователем (где 0 баллов — чистая кожа, 4 балла — тяжёлая степень), используемой для оценки и мониторинга акне с локализацией на коже лица (Investigator's Global Assessment, IGA), показатель составлял 3–4 балла, спустя 5 месяцев терапии — 0 баллов; число воспалительных и невоспалительных элементов за это же время наблюдения сократилось до 0 с изначальных 45 и 29 соответственно.

Исход, рекомендации. Уже через 4 недели наблюдалось значительное уменьшение воспалительных элементов (около 50%), полное очищение кожи лица было достигнуто к концу 5-го месяца лечения (рис. 1). Рекомендовано применение топического трифаротена (крем, 50 мкг/г) в интермиттирующем режиме для поддержания клинической ремиссии.



Рис. 1. Пациентка Б., 22 года, диагноз «Вульгарные акне среднетяжёлой степени тяжести»: *a* — папуло-пустулёзные множественные высыпания на коже лица до лечения; *b* — полный регресс высыпаний через 5 месяцев терапии. [Фото из архива Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. Публикуется впервые с разрешения администрации учреждения].

Fig. 1. Patient B., 22 years old, diagnosed with moderately severe vulgar acne: *a* — papulo-pustular multiple rashes on the facial skin before treatment; *b* — complete regression of rashes after 5 months of therapy. [Photo from the archive of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Published for the first time with the permission of the administration of the institution].

Клинический случай 2

О пациенте. Пациентка А., 20 лет. Диагноз: «Вульгарные акне средней степени тяжести со склонностью к образованию рубцов». Заболевание началось в возрасте 14 лет на лице, постепенно отмечалось увеличение количества воспалительных элементов, представленных папулами, пустулами и двумя глубокими болезненными узлами, несколькими рубцами постакне. Кожа лица и волосистой части головы жирная, на коже груди и спины воспалительные элементы отсутствуют.

Наследственность не отягощена.

Предшествующее лечение наружными антибиотиками, ретиноидами и бензоила пероксидом не привело к клинически значимому эффекту.

Лечение. Пациентка отказалась от терапии системным изотретиноином ввиду планирования беременности, в связи с чем назначена комбинированная терапия системным доксициклином (200 мг/сут, 6 недель) и топическим трифаротеном в форме крема (50 мкг/г) ежедневно вечером, также даны рекомендации по бережному уходу за кожей (деликатное очищение, регулярное увлажнение).

Результаты лечения. Оценка по шкале IGA до лечения составляла 3 балла, спустя 3 месяца терапии — 1 балл; число воспалительных элементов за это же время наблюдения сократилось с 27 до 0, невоспалительных элементов — с 19 до 4.

Исход, рекомендации. Уже через 3 недели терапии отмечался выраженный регресс воспалительных элементов (около 60%), а через 12 недель терапии кожа была практически полностью очищена (рис. 2).

Клинический случай 3

О пациенте. Пациент В., 19 лет. Диагноз: «Вульгарные акне среднетяжёлой степени тяжести, симптомокомплекс постакне». Заболевание развилось в возрасте 15 лет, ранее безуспешно наружно применял бензоила пероксид, адапален, антибиотики и их сочетание. Кожа лица жирная, на других участках кожи воспалительные элементы отсутствуют.

Наследственность не отягощена.

Лечение. Ввиду недостаточной эффективности топических средств и склонности к образованию рубцов рекомендована системная антибактериальная терапия доксициклином (200 мг/сут, 6 недель) в сочетании с топическим трифаротеном (крем, 50 мкг/г) и бережным уходом за кожей.

Результаты лечения. До лечения оценка по шкале IGA составляла 3 балла, спустя 3,5 месяца терапии — 0 баллов; число воспалительных и невоспалительных элементов за это же время наблюдения сократилось до 0 с изначальных 35 и 15 соответственно.

Исход, рекомендации. Через 4 недели терапии наблюдалось улучшение на 50%, а к 12-й неделе оставались



Рис. 2. Пациентка А., 20 лет, диагноз «Вульгарные акне средней степени тяжести со склонностью к образованию рубцов»: *a* — состояние кожи до лечения; *b* — регресс высыпаний на 90% к концу 12-й недели лечения. [Фото из архива Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. Публикуется впервые с разрешения администрации учреждения].

Fig. 2. Patient A., 20 years old, diagnosed as "Vulgar acne of medium severity with a tendency to scar formation": *a* — skin condition before treatment; *b* — 90% regression of rashes by the end of the 12th week of treatment. [Photo from the archive of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Published for the first time with the permission of the administration of the institution].



Рис. 3. Пациент В., 19 лет, диагноз «Вульгарные акне среднетяжёлой степени тяжести, симптомокомплекс постакне»: *a* — состояние кожи до лечения; *b* — регресс высыпаний к концу 12-й недели лечения, остаточные явления в виде умеренно выраженного симптомокомплекса постакне. [Фото из архива Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. Публикуется впервые с разрешения администрации учреждения].

Fig. 3. Patient B., 19 years old, diagnosed as "Vulgar acne of medium severity, postacne symptom complex": *a* — skin condition before treatment; *b* — regression of rashes by the end of the 12th week of treatment, residual phenomena in the form of moderately pronounced postacne symptom complex. [Photo from the archive of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Published for the first time with the permission of the administration of the institution].

остаточные явления в виде умеренно выраженного симптомокомплекса постакне (рис. 3).

Клинический случай 4

О пациенте. Пациент Г., 19 лет. Диагноз: «Вульгарные акне средней степени тяжести, распространённые, с локализацией на коже спины и груди». Болен в течение 4 лет, первые высыпания появились на коже спины, затем процесс распространился, и в последнее время носит персистирующий характер. Кожа лица и волосистой части головы жирная, на коже груди единичные папулы, распространённые высыпания на коже спины со склонностью к образованию рубцов постакне, умеренный зуд.

Наследственность отягощена (акне у матери).

Лечение. Учитывая распространённость процесса на коже спины и груди, а также склонность к образованию рубцов постакне, назначена комбинированная терапия доксициклином (200 мг/сут, 6 недель) и топическим трифаротеном (крем, 50 мкг/г) ежедневно, вечером, с соблюдением принципов бережного ухода за кожей.

Результаты лечения. По шкале общей оценки врачом (где 0 баллов — чистая кожа, 4 балла — тяжёлая степень), используемой для оценки и мониторинга акне с локализацией на коже туловища (Physician's Global Assessment, PGA), показатель до лечения составлял 3 балла, спустя 2 месяца терапии — 2 балла; число воспалительных элементов за это же время наблюдения

сократилось с 31 до 13, невоспалительных элементов — с 17 до 9.

Исход, рекомендации. Уже через 2 недели отмечено уменьшение воспалительных проявлений на 30%, через 8 недель терапии кожа была практически полностью свободна от воспалительных элементов (рис. 4). Рекомендовано продолжить терапию топическим трифаротеном (крем, 50 мкг/г) до состояния чистой кожи.

Клинический случай 5

О пациенте. Пациент Д., 23 года. Диагноз: «Вульгарные акне среднетяжёлой степени тяжести, распространённые, с локализацией на коже спины». Болеет с 16 лет, ранее использовал азелаиновую кислоту, салициловый спирт, процедуры комедоноэкстракции с умеренным и краткосрочным эффектом. Кожа лица и головы жирная, высыпания преимущественно на коже спины, на коже лица — открытые и закрытые комедоны.

Наследственность не отягощена.

Лечение. Учитывая распространённость процесса на коже спины, назначена комбинированная терапия доксициклином (200 мг/сут, 6 недель) и топическим трифаротеном (крем, 50 мкг/г) ежедневно, вечером, и бережный уход за кожей.

Результаты лечения. Оценка по шкале PGA до лечения составляла 3 балла, спустя 4,5 месяца терапии — 1 балл; число воспалительных элементов за это же время



Рис. 4. Пациент Г., 19 лет, диагноз «Вульгарные акне средней степени тяжести, распространённые, с локализацией на коже спины и груди»: *a* — состояние кожи до лечения; *b* — регресс высыпаний на 75% после 8 недель лечения. [Фото из архива Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. Публикуется впервые с разрешения администрации учреждения].

Fig. 4. Patient G., 19 years old, diagnosed as "Vulgar acne of medium severity, widespread with localization on the skin of the back and chest": *a* — skin condition before treatment; *b* — regression of rashes by 75% after 8 weeks of treatment. [Photo from the archive of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Published for the first time with the permission of the administration of the institution].



Рис. 5. Пациент Д., 23 года, диагноз «Вульгарные акне среднетяжёлой степени тяжести, распространённые, с локализацией на коже спины»: *a* — папуло-пустулёзные множественные высыпания на коже спины до лечения; *b* — выраженная клиническая ремиссия к концу 4-го месяца лечения. [Фото из архива Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. Публикуется впервые с разрешения администрации учреждения].

Fig. 5. Patient D., 23 years old, diagnosed as "Vulgar acne of medium severity, widespread with localization on the back skin": *a* — papulo-pustular multiple rashes on the back skin before treatment; *b* — marked clinical remission by the end of the 4th month of treatment. [Photo from the archive of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Published for the first time with the permission of the administration of the institution].

наблюдения сократилось с 39 до 1; невоспалительные элементы, число которых до лечения составляло 11, через 4,5 месяца не определялись.

Исход, рекомендации. Отмечен клинический эффект уже к концу 2-й недели терапии, а выраженная клиническая ремиссия достигнута к концу 4-го месяца (рис. 5). Рекомендовано продолжать нанесение трифартотена в форме крема (50 мкг/г) в интермиттирующем режиме.

ОБСУЖДЕНИЕ

Комбинированная терапия с использованием топического трифартотена и системного доксициклина демонстрирует высокую клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности у пациентов с папуло-пустулёзными акне среднетяжёлой степени с локализацией на коже лица и/или туловища (спине и груди). Небольшое жжение на коже лица в первые 1–2 недели терапии у некоторых пациентов нивелировалось применением увлажняющих кремов через 15–20 минут после нанесения топического трифартотена. Важным преимуществом препарата является его высокая селективность к рецептору ретиноевой кислоты RAR- γ , с которым он связывается значительно сильнее, чем с другими

рецепторами этого семейства (α и β), и при этом не взаимодействует с ретиноидными X-рецепторами (retinoic X receptors, RXR) [18, 19]. Благодаря такой избирательности достигается клинический эффект при низкой концентрации активного вещества (50 мкг/г, или 0,005%), а также уменьшается вероятность дерматологических побочных реакций, типичных для ретиноидов предыдущих поколений, таких как выраженная эритема и шелушение [20].

Фармакокинетические характеристики трифартотена также представляют значительный интерес: он стабилен в кератиноцитах на протяжении суток и быстро метаболизируется печёночными ферментами, что минимизирует риск системных побочных эффектов и взаимодействия с другими препаратами [12]. В экспериментальных исследованиях препарат показал выраженные комедонолитические, противовоспалительные и депигментирующие свойства, превосходя по некоторым параметрам другие ретиноиды [12]. Указанные преимущества делают трифартотен перспективным средством в терапии акне различной степени тяжести и локализации.

Клинические наблюдения подтверждают терапевтическую эффективность комбинации трифартотена и доксициклина у пациентов с вульгарными акне

среднетяжёлого течения на коже лица, а также с распространением на кожу туловища и склонностью к образованию рубцов, выражающуюся заметным снижением количества воспалительных и невоспалительных элементов. Мы также отмечали улучшение рельефа кожи и уменьшение поствоспалительной гиперпигментации на фоне терапии, что позитивно влияло на эстетический результат и психоэмоциональное состояние пациентов. Наши наблюдения согласуются с данными международного рандомизированного контролируемого исследования DUAL, проведённого J. del Rosso и соавт. [17], подтвердившего статистически значимые преимущества комбинированной терапии трифартеном и доксициклином перед контрольной группой по основным клиническим показателям. Важной задачей дальнейших исследований, как мы себе это представляем, является изучение механизмов и длительности эффекта такой терапии, а также определение оптимальной продолжительности и схемы лечения с учётом индивидуальных особенностей пациентов с акне, включая локализацию высыпаний на коже туловища.

Существующая научная база по применению топических препаратов у пациентов с тяжёлой степенью акне остаётся недостаточной, что подчёркивает актуальность проведения дополнительных, хорошо спланированных клинических исследований для разработки основанных на доказательствах рекомендаций по лечению данной категории больных.

Несмотря на то, что системный изотретиноин остаётся одним из наиболее эффективных и широко применяемых методов лечения тяжёлых форм акне, в клинической практике часто встречаются ситуации, когда его назначение затруднено или нежелательно из-за медицинских противопоказаний или личных предпочтений пациента. В таких случаях комбинация трифартена и доксициклина может рассматриваться как клинически эффективная альтернатива с хорошим профилем безопасности, позволяющая обеспечить таргетный терапевтический эффект. С учётом результатов исследования J. del Rosso (DUAL) [17], в котором участвовали пациенты с тяжёлой формой папуло-пустулёзных акне (наличие ≥ 20 воспалительных очагов, от 30 до 120 невоспалительных очагов и ≤ 4 узлов, что соответствует IGA 4), можно утверждать, что рассматриваемая комбинация является эффективной и для данной группы пациентов.

Таким образом, предложенная комбинированная терапия расширяет практический арсенал клинической дерматологии и способствует персонализации подходов к терапии пациентов со среднетяжёлыми и тяжёлыми формами акне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированная терапия с применением инновационного топического ретиноида трифартена (крем,

50 мг/г) и системного доксициклина характеризуется доказанной клинической эффективностью, хорошей переносимостью и минимизированным риском побочных эффектов, подчёркивая уникальную значимость трифартена в современной дерматологической практике как ретиноида нового поколения. Клинические данные подтверждают результаты экспериментальных исследований препарата: выраженное противовоспалительное действие комбинированной терапии, уменьшение выраженности кожных проявлений и улучшение психоэмоционального состояния пациентов. Дальнейшие исследования, как мы полагаем, помогут оптимизировать схемы лечения и расширить возможности персонализированного подхода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.С. Снарская, О.Ю. Олисова — научное редактирование текста, написание и доработка исходного текста, одобрение финальной версии перед публикацией; А.В. Братковская — сбор, обработка и анализ литературных источников, подготовка и написание статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациентов на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале, включая его электронную версию. Объём публикуемых данных с пациентами согласован.

Источники финансирования. Публикация статьи осуществлена при спонсорской поддержке компании ООО «ГАЛДЕРМА».

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: E.S. Snarskaya, O.Yu. Olisova, scientific editing of the text, revision and writing of the original text, approval of the final version before publication; A.V. Bratkovskaya, collection, processing and analysis of literary sources, preparation and writing of the article. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Consent for publication: The authors received written informed voluntary consent from the patient to publish personal data, including photographs (with the face covered), in a scientific journal, including its electronic version. The volume of published data was agreed upon with the patient.

Funding sources: The publication of this article was sponsored by GALDERMA.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: In creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: The present paper was submitted to the journal on a proactive basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Clinical Guidelines. *Acne vulgaris*. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists; 2020. Available at: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii> Accessed: Dec 12, 2024.
2. Saurat JH, Halioua B, Baissac C, et al. Epidemiology of acne and rosacea: A worldwide global study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5):1016–1018. doi: 10.1016/j.jaad.2023.12.038.
3. Issa N, Alexis A, Baldwin H, et al. Recommendations to improve outcomes in acne and acne sequelae: A focus on trifarotene and other retinoids. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2025;15(3):563–577. doi: 10.1007/s13555-025-01344-y
4. Del Rosso JQ, Bikowski JB, Baum E, et al. A closer look at truncal acne vulgaris: Prevalence, severity, and clinical significance. *J Drugs Dermatol*. 2007;6(6):597–600.
5. Tan JK, Tang J, Fung K, et al. Prevalence and severity of facial and truncal acne in a referral cohort. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(6):551–556.
6. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, et al. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):532–541. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.040
7. Hughes O, Bewley A. Is it really ever ‘just acne’? Considering the psychodermatology of acne. *Br J Dermatol*. 2023;189(Suppl_1):i11–i16. doi: 10.1093/bjd/ljad251
8. Ju Q, Fan WX, Gu J, et al. Chinese guidelines for the management of acne vulgaris: 2019 Update. *Int J Derm Venereol*. 2019;2(3):129–138. doi: 10.1097/JD9.0000000000000043
9. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5):1006.e1–1006.e30. doi: 10.1016/j.jaad.2023.12.017
10. Thoreau E, Arlabosse JM, Bouix-Peter C, et al. Structure-based design of Trifarotene (CD5789), a potent and selective RAR- γ agonist for the treatment of acne. *Bioorg Med Chem Lett*. 2018;28(10):1736–1741. doi: 10.1016/j.bmcl.2018.04.036
11. Fisher GJ, Voorhees JJ. Molecular mechanisms of retinoid actions in skin. *FASEB J*. 1996;10(9):1002–1013. doi: 10.1096/fasebj.10.9.8801161
12. Aubert J, Piwnica D, Bertino B, et al. Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor- γ agonist trifarotene. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):442–456. doi: 10.1111/bjd.16719
13. Tan J, Chavda R, Baldwin H, Dreno B. Management of acne vulgaris with trifarotene. *J Cutan Med Surg*. 2023;27(4):368–374. doi: 10.1177/12034754231163542
14. Dreno B, Chavda R, Julia V, et al. Transcriptomics analysis indicates trifarotene reverses acne-related gene expression changes. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:745822. doi: 10.3389/fmed.2021.745822
15. Tan J, Thiboutot D, Popp G, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 μ g/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1691–1699. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.044
16. Blume-Peytavi U, Fowler J, Kemény L, et al. Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 μ g/g cream, a first-in-class RAR- γ selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(1):166–173. doi: 10.1111/jdv.15794
17. Del Rosso JQ, Johnson SM, Schlesinger T, et al. A randomized, controlled trial of trifarotene plus doxycycline for severe acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022;15(7):E53–E59.
18. Baldwin H. Oral antibiotic treatment options for acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(9):26–32.
19. Del Rosso JQ, Lain E, York JP, Alexis A. Trifarotene 0.005% cream in the treatment of facial and truncal acne vulgaris in patients with skin of color: A case series. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(9):2189–2200. doi: 10.1007/s13555-022-00788-w
20. Kassir M, Karagaiah P, Sonthalia S, et al. Selective RAR agonists for acne vulgaris: A narrative review. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(6):1278–1283. doi: 10.1111/jocd.13340

ОБ АВТОРАХ

* Братковская Анна Вадимовна;

адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 4/1;

ORCID: 0000-0002-7284-9113;

eLibrary SPIN: 6012-7555;

e-mail: annabratk24@gmail.com

Снарская Елена Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-7968-7663;

eLibrary SPIN: 3785-7859;

e-mail: snarskaya-doc@mail.ru

Олисова Ольга Юрьевна, д-р мед. наук, профессор,

чл.-корр. РАН;

ORCID: 0000-0003-2482-1754;

eLibrary SPIN: 2500-7989;

e-mail: olisovaolga@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Anna V. Bratkovskaya;

address: 4 Bolshaya Pirogovskaya st, bldg 1, Moscow, Russia, 119991;

ORCID: 0000-0002-7284-9113;

eLibrary SPIN: 6012-7555;

e-mail: annabratk24@gmail.com

Elena S. Snarskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-7968-7663;

eLibrary SPIN: 3785-7859;

e-mail: snarskaya-doc@mail.ru

Olga Yu. Olsiva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0003-2482-1754;

eLibrary SPIN: 2500-7989;

e-mail: olisovaolga@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author