



Новые возможности наружной терапии акне: ретиноид четвертого поколения трифаротен

Акне – одно из наиболее распространенных заболеваний кожи, которое встречается преимущественно у подростков и лиц молодого возраста. Новым методам наружной терапии акне с применением инновационного лекарственного средства был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках Научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже» под председательством заведующего кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н., профессора Евгения Владиславовича СОКОЛОВСКОГО. Ведущие эксперты в области дерматологии рассмотрели новые возможности наружной терапии акне с локализацией на коже лица и туловища при применении представителя четвертого поколения ретиноидов с селективным действием – наружного препарата Аклиф (трифаротен)*, характеризующегося выраженным клиническим эффектом и высоким профилем безопасности.

В своем вступительном докладе заведующий кафедрой дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н., профессор Евгений

Владиславович СОКОЛОВСКИЙ отметил, что трифаротен – первая новая молекула ретиноида, разработанная за последние двадцать с лишним лет¹⁻³ (рис. 1). Трифаротен начал глубоко изучаться с 2010 г., пик публикаций пришелся на 2018–

2023 гг., на сегодня доступны 60 научных статей в PubMed⁴. У трифаротена – обширная клиническая доказательная база, включающая пять международных исследований третьей и четвертой фазы с участием около 3300 пациентов.

Акне на современном этапе. Трифаротен – инновационный ретиноид для наружного применения

Как отметила врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории, профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н., Елена

Александровна АРАВИЙСКАЯ, последние годы ознаменовались новыми научными достижениями в изучении акне. Полученные научные данные позволили значительно расширить современные возможности лечения акне в реальной клинической практике.

Акне является первично-воспалительным дерматозом. По данным исследований, на самых ранних стадиях развития акне отмечается повышенная активность провоспалительных медиаторов на фоне видимо неизменной кожи. Воспаление при акне присутствует в доклинической стадии до этапа фолликулярной кератинизации^{1,5}(рис. 2). На сегодняшний день в ряде работ установлена ведущая роль инсу-

¹ Harvey A., Huynh T.T. Inflammation and acne: putting the pieces together. J. Drugs Dermatol. 2014; 13 (4): 459–463.

² Zhang H., Zhang Z. Genetic variants associated with acne vulgaris. Int. J. Gen. Med. 2023; 16: 3843–3856.

³ Del Rosso J.Q., Bikowski J.B., Baum E., et al. A closer look at truncal acne vulgaris: prevalence, severity, and clinical significance. J. Drugs Dermatol. 2007; 6 (6): 597–600.

⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=trifarotene>

⁵ Аравийская Е.Р., Самцов А.В. Акне и розацеа. М.: ООО «Фармтек», 2021.

* Для практического применения трифаротена 50 мкг/г в Российской Федерации следует руководствоваться Общей характеристикой лекарственного препарата Аклиф [Рег. удостоверение ЛП-№(001233)-(РГ-РУ) от 19.09.2022]. Крем Аклиф показан к применению пациентам в возрасте старше 12 лет и у взрослых пациентов для наружной терапии акне средней и тяжелой степени при наличии многочисленных комедонов, папул и пустул на коже лица и/или туловища. Крем следует наносить тонким слоем на всю пораженную утренней сыпью поверхность кожи лица (лоб, нос, подбородок, правая и левая щека) и/или туловища один раз в день, вечером, на чистую и сухую кожу. Продолжительность лечения трифаротеном должна устанавливаться лечащим врачом на основании клинического состояния пациента. Рекомендуется оценивать терапевтический эффект по состоянию пациента после трех месяцев лечения.



XII Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже»

линоподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в патогенезе акне, также с различных позиций рассмотрены механизмы формирования комедона. В современных исследованиях подробно изучается роль провоспалительных филоципов *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) и *Staphylococcus epidermidis* в патогенезе акне. Кроме того, расширяются представления о роли наследования при акне⁶.

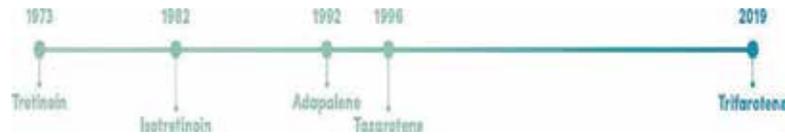
По словам докладчика, особый интерес исследователей в последние десятилетия привлекает изучение роли ИФР-1 в патогенезе акне. В исследованиях установлено, что ИФР-1 стимулирует липогенез в сальных железах, комедогенез, воспаление в фолликуле и андрогенез.

По результатам последних исследований патогенеза акне установлено, что в развитии заболевания участвуют рецепторы андрогенов. Получены данные о том, что андрогены стимулируют пролиферацию себоцитов, усиливают образование внутриклеточных липидных капель и триглицеридов, а также способны вызывать гиперкератинизацию фолликулярного эпителия устья волосяного фолликула. В свою очередь, ИФР-1 усиливает биологическую активность андрогенов: усиливает липогенез, трансдукцию рецепторов андрогенов, индуцирует синтез андрогенов. Также ИФР-1 оказывает влияние на уровень ядерного транскрипционного фактора, способствует образованию провоспалительного кожного сала с повышенным содержанием мононенасыщенных жиров.

В исследовании изучали наличие корреляции уровней ИФР-1 и андрогенов с наличием и тяжестью угревой сыпи у взрослых мужчин и женщин. Показано, что уровень ИФР-1 коррелирует с общим количеством случаев акне, комедонов и воспалительных элементов у взрослых женщин. При этом

Первая разработка 1-3 ретиноида 4-го поколения с селективным действием 1-4

Трифаротен — первая новая молекула ретиноида, разработанная за последние 20+ лет 2,5,6



1. Общая характеристика лекарственного препарата АкнеФ. Пер. яз. ЛП-№(001233) (PF-RU) от 19.09.2022. https://lk.regmed.ru/register/EAEU_SmPC
2. Aubert J, 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
3. Thoreau E, et al. Structure-based design of Trifarotene (CD5789), a potent and selective RAγ agonist for the treatment of acne. *Bioorg Med Chem Lett*. 2018;28(10):1736-1741
4. Reynolds RV, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024;30(5):920-962(2):10388-9
5. Tan J, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 µg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol* 2019;80(6):1693-9
6. European Medicines Agency. Procedure Management Department. List of Union reference dates and frequency of submission of periodic safety update reports (PSURs). EMA/N/30645/2012 Rev. 117. Updated July 27, 2022. Accessed August 8, 2022. https://www.ema.europa.eu/documents/other/first-european-union-reference-dates-frequency-submission-periodic-safety-update-reports-psur_en.pdf

Рис. 1. Слайд из доклада д.м.н., профессора Е.В. Соколовского

Акне – первично воспалительный дерматоз^{1,2}

На самых ранних стадиях развития акне отмечается повышенная активность **провоспалительных медиаторов** на фоне видимо неизменной кожи (**субклиническое воспаление**)



До формирования фолликулярного гиперкератоза!

VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) - молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 типа
1. Jemmy Ahi et al. *J Invest Dermatol*. 2003;121(2):27-2. Nancy A and Nayim T. *J Clin Dermatol*. 2014;13(4):459-463

Рис. 2. Слайд из доклада д.м.н., профессора Е.А. Аравийской

у женщин с клиническими проявлениями акне влияние андрогенов на увеличение количества очагов акне зависело от уровня ИФР-1⁷. Также известно, что у пациентов с акне и поствоспалительными рубцами наблюдаются более высокие уровни ИФР-1, чем у здоровых людей, независимо от тяжести заболевания.

Профессор Е.А. Аравийская отметила, что в отношении понимания механизмов формирования микрокомедона также достигнуты определенные успехи. Так, к механизмам образования микроко-

медонов сегодня относят дефицит линолевой кислоты, гиперэкспрессию филаггрина, интерлейкина-1-альфа, кератинов, образование биопленки *C. acnes*, избыток андрогенов.

В настоящее время установлена роль *C. acnes* в патогенезе акне. Доказано, что численность *C. acnes* на коже у пациентов с акне не больше, чем у здоровых людей. При акне на коже лица и туловища преобладают провоспалительные филоципы *C. acnes*, в частности филоцип IA1, обладающий большей вирулентностью.

⁶ Moradi Tuchayi S., Makrantonaki E., Ganceviciene R., et al. *Acne vulgaris*. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2015; 1: 15029.

⁷ Cappel M., Mauger D., Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch. Dermatol*. 2005; 141 (3): 333-338.



C. acnes запускают врожденный иммунный ответ через толл-подобные рецепторы (Toll-like receptors – TLR) 2 и 4 с активацией сигнальных путей NF- κ B (nuclear factor kappa B – транскрипционный ядерный фактор каппа-би) и MAPK (mitogen-activated protein kinase – митоген-активируемая протеинкиназа), а также инфламбасомы NLRP-3 (NLR family pyrin domain containing 3) или криопирин – цитозольный белок, Nod-подобный рецептор семейства NALP (newly discovered family of cytoplasmic proteins – недавно обнаруженное семейство цитоплазматических протеинов). Последующая активация врожденного иммунитета опосредуется кератиноцитами, себоцитами и моноцитами, продуцирующими провоспалительные цитокины, антимикробные пептиды, матриксные металлопротеиназы. Повышение факторов врожденного иммунитета на этапах формирования акне приводит к активации адаптивного иммунного ответа, в котором участвуют CD4+ T-лимфоциты.

Накопленные данные свидетельствуют об участии генетических факторов в патогенезе акне. При акне происходит активация генов, кодирующих определенные провоспалительные и другие факторы: гены, связанные с иммунными и воспалительными реакциями; гены, кодирующие фактор некроза опухоли альфа; ген резистина; семейство генов CYP, которые отвечают за метаболизм андрогенов; гены, стимулирующие матриксные металлопротеиназы и влияющие на торможение их активности (MMP, TIMP), а также ген, связанный с ИФР-1, и многие другие².

Несмотря на достигнутые успехи в изучении патогенеза и поисках новых методов лечения акне, остается ряд нерешенных вопросов. По мнению экспертов, к неудовлетворенным медицинским потребностям при акне можно отнести следующие: персонализированное, долгосрочное ведение пациентов, выявление акне на коже туловища и их лечение, профилактика и лечение осложнений заболевания (рубцовых изменений, поствоспалительной гиперпигментации).

Следует отметить, что акне на коже туловища часто встречаются у пациентов с акне при их локализации на коже лица. По данным J.Q. Del Rosso и соавт. (2007), примерно у 50% пациентов с акне с локализацией на коже лица также имеются высыпания на коже груди и/или спины. Акне с локализацией только на коже туловища – редкое явление, при обнаружении которого может потребоваться дополнительное обследование пациента³. По другим данным, акне с локализацией на коже туловища часто встречаются у юношей⁸.

Профессор Е.А. Аравийская отметила, что существует ряд аспектов, связанных с лечением акне, локализуемых на коже туловища. Преимущественно расположение высыпаний обуславливает особенности их лечения – такие высыпания труднее лечить, чем акне на коже лица, поскольку они локализируются на больших участках поверхности туловища⁹.

Кроме того, наблюдается недостаточность данных об эффективности лечения акне на коже туловища, поскольку клинические результаты почти всех исследований и публикаций ограничивают-

ся данными о лечении акне с локализацией на коже лица. Поэтому и рекомендации по лечению акне на коже туловища относительно ограничены по сравнению с таковыми при локализации акне на коже лица¹⁰.

В масштабном исследовании с участием 1 232 пациентов с акне на коже лица и/или туловища из разных стран (США, Германии, Франции, Канады, Италии, Бразилии) было показано, что бремя заболевания при акне на коже лица и туловища значительнее, чем при акне с локализацией только на коже лица¹¹.

В клинической практике при ведении пациентов врачам необходимо придерживаться рекомендаций по лечению акне. В современных клинических рекомендациях в зависимости от степени тяжести (легкое, среднетяжелое, тяжелое течение) предлагается определенный выбор препаратов для лечения акне. При этом ретиноиды считаются основой наружной терапии акне, поскольку обладают комедолитическим и противовоспалительным действиями. В ведущих международных руководствах до настоящего времени не существовало конкретных рекомендаций в отношении акне с локализацией на коже туловища, только комментарии. Так, акне на коже туловища упоминается в рекомендациях Американской академии дерматологии (American Academy of Dermatology, AAD) в 2016 г. только один раз: при локализации акне на коже туловища можно использовать комбинацию топического ретиноида адапалена с бензоила пероксидом (БПО) один раз в сутки¹².

⁸ Duquia R.P., de Almeida H.L., Breunig J.A., et al. Most common patterns of acne in male adolescents: a population-based study. *Int. J. Dermatol.* 2013; 52 (5): 550–553.

⁹ Bikowski J. A review of the safety and efficacy of benzoyl peroxide (5.3%) emollient foam in the management of truncal acne vulgaris. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2010; 3 (11): 26–29.

¹⁰ Asai Y., Baibergenova A., Dutil M., et al. Management of acne: Canadian clinical practice guideline. *CMAJ.* 2016; 188 (2): 118–126.

¹¹ Dréno B., Tan J. Beyond the face: the hidden burden of truncal acne. *Acta Derm. Venereol.* 2021; 101 (7): 130.

¹² Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; 74 (5): 945–973.



XLI Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже»

По мнению экспертов Европейской академии дерматологии и венерологии (2016 г.), при вовлечении в воспалительный процесс кожи туловища у пациентов с акне необходима системная терапия¹³.

Согласно рекомендациям Глобального альянса по терапии акне (2018 г.), при акне с локализацией на коже туловища с вовлечением нескольких участков следует рассмотреть вопрос о назначении системной терапии, включая антибактериальные препараты и системный изотретиноин¹⁴.

В свою очередь, в рекомендациях канадских экспертов (2016 г.) отмечается, что при выборе терапии акне всех степеней тяжести следует учитывать возраст пациентов, тип кожи и локализацию акне¹⁰.

Как отметила докладчик, вышеуказанные рекомендации основаны на данных высококачественных рандомизированных, контролируемых исследований, которые регламентируют раннее начало эффективного лечения акне. Однако вследствие ограничений данных доказательной медицины они посвящены почти исключительно акне на коже лица и не включают рекомендации для индивидуализации терапии или долгосрочного ведения пациента с акне. Кроме того, из-за нерегулярного обновления они могут не содержать новейшие научные данные.

В 2024 г. эксперты AAD (American Academy of Dermatology) представили новое руководство по ведению пациентов с вульгарными акне, в котором содержится 18 клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине, и 5 практических заключений. Так, было отмечено, что для наружной

AAD 2024 рекомендации по лечению акне: Наружная (впервые появился трифаротен) и системная терапия

Высокий уровень рекомендаций*

Акне от средней до тяжелой степени

- Топические ретиноиды[†] (третиноин, адапален, тазаротен и **трифаротен**)
 - Большинство наружных ретиноидов (за исключением геля адапалена 0.1%) доступны только как рецептурные препараты
- БПО как ОТС препарат для лечения акне[‡]
- Фиксированные комбинации
 - БПО с топическим ретиноидом[‡] или топическим АБ-ком[‡]
 - Топический ретиноид и топический АБ-к[‡]
- Доксициклин[‡] для использования в комбинации с БПО/другими топическими препаратами для снижения риска АБ-резистентности и уменьшения продолжительности системной терапии (максимально 3–4 месяца)[†]

В ссылке (под номером 78) указан лимецилин с адапаленом и в руководстве указан АБ-к (но не указан конкретно лимецилин).

Тяжелые акне

- Гормональная терапия, такая как дополнительное введение кортикостероидов в слезные, носовые-губные и ушные формирования или при высоком риске образования рубцов[†]
- Изотретиноин для нон-репродукторов с высоким психологическим бременем и/или риском образования рубцов[†]

*Strong recommendation for the use of an intervention indicates that the guideline panel suggest that benefits clearly outweigh risk and burdens, with the recommendation applying to most patients in most circumstances.
[†]Conditional recommendation for the use of an intervention indicates that the guideline panel suggest the benefits are closely balanced with risks and burdens, with recommendations applying to most patients, but the most appropriate action may differ depending on the patient or other stabilizable values. [‡]This recommendation has a moderate certainty of evidence. [§]This recommendation has a low certainty of evidence. [¶]This recommendation has a high certainty of evidence. This recommendation has a good practice statement.
 AAD, American Academy of Dermatology (AAD). *Guidelines for the management of acne vulgaris*. 2024. Available at: <https://www.aad.org/dermatology-guidelines/guidelines-for-the-management-of-acne-vulgaris>.
 Reynolds R.V. et al. *J Am Acad Dermatol* 2024; 1: 1–30.

Рис. 3. Слайд из доклада д.м.н., профессора Е.А. Аравийской

терапии акне от средней до тяжелой степени (высокий уровень рекомендаций) прежде всего следует применять топические ретиноиды (третиноин, адапален, тазаротен и трифаротен)¹⁵ (рис. 3).

Далее профессор Е.А. Аравийская подробно рассмотрела особенности механизма действия трифаротена – ретиноида четвертого поколения, применяемого для наружной терапии акне. Она отметила, что ретиноиды взаимодействуют с рецепторами ретиноевой кислоты (Retinoid Acid Receptors, RAR), нарушая ключевые патофизиологические механизмы развития акне. Механизм действия ретиноидов заключается в их способности активировать определенные гены, регулируя таким образом процессы дифференциации и пролиферации клеток. Различают три типа RAR – α, β и γ. В исследованиях последних лет установлено, что RAR-γ является преобладающим типом рецепторов ретиноевой кислоты в коже человека (≈ 90%), находясь в ядрах кератиноцитов. Полученные данные послужили причиной инициации дальней-

ших исследований, целью которых был поиск нового селективного агониста RAR-γ для лечения акне. В ходе масштабной научно-исследовательской работы был разработан трифаротен – первый в своем классе ретиноид четвертого поколения для лечения акне, обладающий высокой селективностью в отношении RAR-γ.

В отличие от других топических ретиноидов, трифаротен является мощным агонистом RAR, который специфически связывается с RAR-γ. Анализ механизма действия, эффективность и профиль безопасности трифаротена были продемонстрированы в целом ряде доклинических и клинических исследований.

В рамках исследования *in vitro* были определены активность и селективность трифаротена к RAR-γ, а также его активность в отношении экспрессии генов ретиноидных мишеней в человеческих кератиноцитах и в культивируемой *ex vivo* коже. В исследованиях *in vivo* были изучены комедолитические, противовоспалительные и депигментирующие свойства трифаротена. Профиль

¹³ Nast A., Dréno B., Bettoli V., et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30 (8): 1261–1268.

¹⁴ Thiboutot D.M., Dreno B., Abanmi A. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; 78: S1–23.

¹⁵ Reynolds R.V., Yeung H., Cheng C.E., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2024; 90 (5): 1006.e1–1006.e30.

Трифаротен нарушает ключевые патофизиологические механизмы развития акне¹



RAR (retinoic acid receptor) – рецептор ретиновой кислоты
1. Aubert J, et al. Br J Dermatol. 2018;179:442–456

Рис. 4. Слайд из доклада д.м.н., профессора Е.А. Аравийской

- Трифаротен – первый ретиноид четвертого поколения с выраженной и селективной активностью по отношению к RAR γ
- Трифаротен воздействует на комедоны, значительно уменьшая их количество
- Трифаротен обладает выраженными противовоспалительными свойствами
- Трифаротен активирует экспрессию генов с помощью модулируемых ретиноидами путей, таких как дифференцировка и пролиферация клеток эпидермиса

экспрессии генов под действием трифаротена изучали на коже пациентов с акне и сравнивали с моделями *ex vivo* и *in vivo*. Также анализировали метаболическую стабильность трифаротена в кератиноцитах человека и микросомах гепатоцитов¹⁶.

Результаты исследований показали, что трифаротен способствует значительному уменьшению количества комедонов, обладает выраженными противовоспалительными свойствами. Трифаротен активирует экспрессию генов с помощью модулируемых ретиноидами путей, таких как дифференцировка и пролиферация клеток эпидермиса.

По данным проведенных исследований, трифаротен активен и стабилен в кератиноцитах, но быстро метаболизируется и выводится из организма, что обуславливает его благоприятный профиль безопасности и отсутствие накопления в организме с течением времени. Таким образом, трифаротен подходит для нанесения не только на кожу лица, но и на большие участки поверхности туловища^{16, 17}. Результаты генети-

ческого анализа продемонстрировали, что трифаротен обладает уникальным действием при лечении акне, воздействуя на эпидермальные и иммунные компоненты патогенеза акне. Было установлено, что трифаротен регулирует как экспрессию известных генов, модулируемых ретиноидами, так и экспрессию новых генов, позитивно влияя на патологические процессы при акне. Так, в исследовании J. Aubert и соавт. (2018) было показано, что трифаротен как ретиноид воздействует на гены, регулирующие эпидермальную дифференцировку клеток, пролиферацию и кератинизацию¹⁶. А в исследовании В. Dreno и соавт. (2021) было показано, что трифаротен дополнительно регулирует 67 уникальных генов, участвующих в образовании воспалительных клеточных инфильтратов и реорганизации внеклеточного матрикса¹⁸. Трифаротен также положительно влияет на численность (возвращает к нормальному уровню) уникальной популяции профибротических макрофагов (SPP1+), которые активируются при акне¹⁸.

В завершение обзора имеющихся обширных научных данных профессор Е.А. Аравийская подчеркнула, что трифаротен уменьшает воспаление и нормализует процесс кератинизации, подавляет гены, участвующие в воспалительном процессе и реорганизации внеклеточного матрикса, а также значительно уменьшает количество комедонов у пациентов с акне (рис. 4).

На сегодняшний день на международном и российском фармацевтическом рынках представлен первый ретиноид четвертого поколения трифаротен в форме крема для наружного применения, зарегистрированный под торговым названием Акклиф (производитель и держатель регистрационного удостоверения – компания «Галдерма»). Крем Акклиф с трифаротеном 50 мкг/г имеет оригинальный состав, разработанный компанией-производителем, и содержит в основе два эмолента: циклометикон и среднецепочечные триглицериды, которые обладают увлажняющим действием, а также позволяют лучше распределять крем по коже. Также в состав основы крема Акклиф входит аллантоин – производное мочевой кислоты, обеспечивающее увлажнение и смягчение кожи. Симульгель 600 РНА (эмульгатор) обеспечивает однородность эмульсии, этот компонент не чувствителен к изменениям pH.

Трифаротен в форме крема для наружного применения обладает обширной клинической доказательной базой. Оценка эффективности и профиля безопасности трифаротена были проведены на основании данных крупномасштабных, международных клинических исследований III фазы PERFECT 1 и PERFECT 2

¹⁶ 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.

¹⁷ Wagner N., Benkali K., Alió Sáenz A., et al. Clinical pharmacology and safety of trifarotene, a first-in-class RAR γ -selective topical retinoid. J. Clin. Pharmacol. 2020; 60 (5): 660–668.

¹⁸ Dreno B., Chavda R., Julia V., et al. Transcriptomics analysis indicates trifarotene reverses acne-related gene expression changes. Front. Med. (Lausanne). 2021; 8: 745822.



XLI Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже»

продолжительностью 12 недель. В идентичных по дизайну многоцентровых, двойных слепых, плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях III фазы PERFECT 1 и PERFECT 2 оценивали применение крема трифаротен 50 мкг/г для лечения пациентов с акне средней степени тяжести с локализацией высыпаний на коже лица и туловища. Всего в обоих исследованиях приняли участие 2400 пациентов в возрасте от девяти лет и старше: в исследовании PERFECT 1 – 1208 пациентов из 119 исследовательских центров в Канаде и США, в исследовании PERFECT 2 – 1212 пациентов из 81 центра, в основном в Европе, включая семь центров в России¹⁹.

Участники обоих исследований случайным образом были распределены в группу трифаротена или плацебо – основа крема (1:1). Состояние пациентов оценивалось на исходном визите и на первой, второй, четвертой и 12-й неделях лечения. В группе трифаротена пациентам было рекомендовано применять крем трифаротена вечером, а также использовать очищающие и некомедогенные увлажняющие косметические средства. Первичными конечными точками были показатели успешности лечения акне на коже лица по Шкале глобальной оценки исследователя (IGA – Investigator's Global Assessment) и изменение по сравнению с исходным показателем количества невоспалительных и воспалительных элементов на 12-й неделе. Кроме того, оценивали успешность лечения акне на коже туловища по Шкале общей оценки врача (PGA – Physician's Global Assessment), а также абсолютное изменение количества невоспалительных и воспалительных элементов

от исходного уровня на 12-й неделе. Успехом терапии по шкалам IGA/PGA считалось достижение пациентами оценки 0 баллов (чистая кожа) или 1 балла (почти чистая кожа) и улучшение исходного значения IGA/PGA на 2 балла и более на 12-й неделе.

Результаты исследований PERFECT 1 и PERFECT 2 показали, что на 12-й неделе показатели эффективности при применении исследуемых препаратов на коже лица и туловища, а также изменение количества невоспалительных и воспалительных элементов были статистически значимо в пользу трифаротена по сравнению с кремом-основой (плацебо). Скорость наступления эффекта трифаротена была заметной, при этом отмечалось статистически значимое уменьшение числа как невоспалительных, так и воспалительных элементов на коже лица через одну неделю применения, а на коже туловища – через две недели. Исследования продемонстрировали доказанную эффективность и хороший профиль безопасности трифаротена при длительном применении (52 недели) у пациентов с акне средней степени тяжести как на коже лица, так и на коже туловища.

Интерес также вызывают данные международного, многоцентрового исследования третьей фазы SATISFY III по оценке профиля безопасности и эффективности трифаротена при длительном применении (52 недели) у пациентов с акне средней степени тяжести с локализацией высыпаний на коже лица и туловища²⁰.

В исследование SATISFY были включены 453 пациента из 32 центров Европы и США. Анализ полученных данных продемонстрировал, что во время иссле-

дования у пациентов на фоне применения трифаротена в форме крема не было отмечено клинически значимых изменений лабораторных показателей, показателей жизненно важных функций или результатов физикального обследования. Дерматологические нежелательные явления (оценены как легкой степени), связанные с применением трифаротена, возникли всего у 12,6% пациентов в первый месяц лечения. При оценке эффективности лечения трифаротеном установлено, что постоянное улучшение показателей эффективности по шкалам IGA/PGA наблюдалось в течение 52 недель исследования.

По результатам исследования SATISFY, трифаротен показал приемлемую и контролируемую местную переносимость в течение 52 недель при нанесении на кожу лица и большие участки поверхности туловища. Доказан приемлемый и контролируемый профиль безопасности трифаротена, применяемого в течение длительного периода. Общий успех терапии непрерывно увеличивался со значительным терапевтическим преимуществом в конце исследования.

В заключение своего выступления профессор Е.А. Аравийская отметила, что акне – это хронический воспалительный дерматоз, протекающий с активацией врожденного иммунитета и сопровождающийся воспалением. При ведении пациентов с акне следует учитывать возможное поражение не только кожи лица, но и кожи туловища. Новый топический ретиноид трифаротен (Акклиф) имеет доказанную эффективность и хороший профиль безопасности при лечении пациентов с акне с локализацией как на коже лица, так и туловища.

¹⁹ Tan J., Thiboutot D., Popp G., et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 µg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (6): 1691–1699.

²⁰ Blume-Peytavi U., Fowler J., Kemény L., et al. Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 µg/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.

XLI Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже»

Практические рекомендации при назначении наружных ретиноидов с представлением клинических случаев применения трифаротена

В продолжение симпозиума прозвучали доклады ведущей кафедрой с клиникой кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, члена-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. Ольги Юрьевны ОЛИСОВОЙ и профессора кафедры с клиникой кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова д.м.н. Елены Сергеевны СНАРСКОЙ. Эксперты представили практические рекомендации при назначении наружных ретиноидов и рассмотрели клинические случаи применения трифаротена в реальной практике. Профессор Е.С. Снарская отметила, что в настоящее время в арсенале врачей Российской Федерации появился новый

оригинальный препарат трифаротен 50 мкг/г под торговым наименованием Аклиф (компания «Галдерма») для наружной терапии акне на коже лица и туловища. Препарат был одобрен FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами) и зарегистрирован в США в октябре 2019 г.²¹. В этом же году Аклиф был зарегистрирован в Канаде, в 2020 г. – в Европейском союзе, Великобритании, Арабских Эмиратах, в 2021–2023 гг. – в Австралии, Латинской Америке, Южно-Африканской Республике, Индии, странах Восточной Европы, Ближнего Востока, Грузии, Азербайджане и других странах²². В РФ препарат Аклиф был зарегистрирован в 2022 г. и показан к применению пациентам в возрасте старше 12 лет для наружной терапии угревой сыпи – акне (*acne vulgaris*) средней и тяжелой степени при

наличии многочисленных комедонов, папул и пустул на лице и/или туловище (рис. 5)²³.

Член-корр. РАН, профессор О.Ю. Олисова отметила, что ретиноид четвертого поколения трифаротен демонстрирует значительное преимущество патогенетического воздействия, связываясь с RAR-γ в 20 раз сильнее, чем с рецепторами RAR-α и RAR-β. Препарат проявляет клиническую эффективность в малой концентрации действующего вещества (50 мкг/г, или 0,005%). Важным преимуществом трифаротена в сравнении с ретиноидами предыдущих поколений является меньшая выраженность побочных эффектов. Крем Аклиф следует наносить тонким слоем на всю пораженную угревой сыпью поверхность кожи лица (лоб, подбородок, щеки) и/или туловища один раз в день вечером на чистую и сухую кожу²³.

Продолжительность лечения должна устанавливаться лечащим врачом на основании клинического состояния пациента, степени выраженности поражения кожи. Рекомендуется оценить терапевтический эффект от применения крема Аклиф у пациента после трех месяцев лечения²³.

Крем Аклиф поставляется во флаконе из полипропилена с дозирующим устройством. Одного нажатия на дозирующее устройство должно быть достаточно для нанесения на всю пораженную поверхность лица (лоб, подбородок, обе щеки). Двух нажатий на дозирующее устройство достаточно для нанесения на всю верхнюю часть туловища (верхняя часть спины, плечи, грудная клетка). В случае необходимости еще одно дополнительное нажатие может быть использовано

Аклиф (трифаротен 50 мкг/г или 0,005%) – регистрационные данные в Российской Федерации

- **Регистрационное удостоверение:** по правилам ЕАЭС было выдано Минздравом РФ **19 сентября 2022 г.**
- **Показание к применению:** крем Аклиф показан к применению пациентам в возрасте старше 12 лет и у взрослых пациентов для наружной терапии угревой сыпи - акне (*acne vulgaris*) средней и тяжелой степени при наличии многочисленных комедонов, папул и пустул на лице и/или туловище¹
- **Регистрационный статус:** Rx препарат
- **Производство и поставка в РФ:** во флаконе с дозирующим устройством на заводе Galderma во Франции, 75 грамм

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

Общая характеристика лекарственного препарата

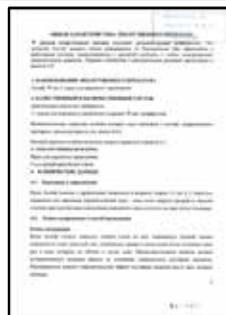


Рис. 5. Слайд из доклада члена-корр. РАН, д.м.н., профессора О.Ю. Олисовой и д.м.н., профессора Е.С. Снарской

²¹ FDA. Novel drug approvals for 2019. <http://www.fda.gov>.

²² Galderma. Data on file. Akliief worldwide registration status. April 26, 2024.

²³ Общая характеристика лекарственного препарата Аклиф. Рег. уд. ЛП-№(001233)-(PF-RU) от 19.09.2022. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.



XLI Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже»

для середины и нижней части спины²³.

Ольга Юрьевна подчеркнула, что для достижения оптимальных результатов и снижения риска развития побочных эффектов следует придерживаться определенной схемы применения крема Акклиф с учетом имеющихся рекомендаций (рис. 6)²³. Начинать лечение необходимо с бережного очищения кожи лица и/или туловища с помощью деликатного, не содержащего мыла очищающего средства. После этого кожу следует высушить с использованием салфетки или полотенца. После очищения на кожу лица и/или туловища наносят крем Акклиф тонким слоем. По мере необходимости для минимизации риска возникновения сухости и раздражения кожи на фоне лечения необходимо увлажнять кожу лица и/или туловища с помощью увлажняющих косметических средств. Рекомендовано избегать чрезмерного воздействия на кожу солнечного света или искусственного ультрафиолетового излучения при применении препарата. Если избежать воздействия солнечных лучей не удастся, необходимо использовать водостойкий солнцезащитный крем широкого спектра с фактором защиты от солнца (SPF) не менее 30 и закрывать кожу одеждой (например, носить шляпу и рубашку)²⁴.

По словам О.Ю. Олисовой, на сегодняшний день в отечественной клинической практике, в частности в клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, накоплен свой опыт применения крема Акклиф для лечения пациентов с акне при локализации высыпаний на коже лица и туловища.

Крем Акклиф: особые указания и меры предосторожности при применении¹

При применении крема Акклиф могут развиваться покраснение, шелушение, сухость и жжение кожи. Чтобы снизить риск возникновения таких реакций, пациентам рекомендуют с момента начала лечения применять увлажняющие средства, а при необходимости уменьшать частоту применения крема Акклиф* или временно приостанавливать его применение

*Если у пациента наблюдаются постоянная сухость кожи или раздражение, в первые 4-6 недель применения Акклифа возможно уменьшение частоты нанесения препарата: через день или через 2-3 дня 1 раз в сутки на ночь²

1. Общая характеристика лекарственного препарата Акклиф. Рег. уд. ЛП-№(001233)-(PF-RU) от 19.09.2022. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
2. По данным международных клинических исследований с трифартеном

Рис. 6. Слайд из доклада члена-корр. РАН, д.м.н., профессора О.Ю. Олисовой и д.м.н., профессора Е.С. Снарской

Далее Е.С. Снарская представила клинический случай из собственной практики.

Пациентка К., 19 лет, предъявляла жалобы на высыпания на коже спины, задней поверхности плеч, умеренный зуд, сальность кожи. Сопутствующие заболевания отрицает. Диагноз: папуло-пустулезные акне с локализацией на коже туловища, средней степени тяжести (PGA = 3) с обострением

в течение четырех недель. Больна в течение четырех лет, отмечает обострения три раза в год. Семейный анамнез: вульгарные акне у отца аналогичной локализации. В лечении предыдущих обострений применяла топические препараты: азелаиновую кислоту, клиндамицин. Системную терапию не получала. Пациентке назначено лечение: крем Акклиф один раз в день вечером, а также для очищения и ув-

Клинический случай №1 – Пациентка К., 19 лет

DS: Папуло-пустулезные акне с локализацией на коже спины, задней поверхности плеч, средней степени тяжести, обострение

Лечение: Акклиф 1 раз/день вечером, результаты после 2 мес. + дерматокосметика (очищение и увлажнение кожи)

До лечения: **PGA = 3**
ВЭ = 58 НВЭ = 26

Через 3 недели: **PGA = 2**
ВЭ = 19 НВЭ = 11

Через 2 мес.: **PGA = 0**
ВЭ = 0 НВЭ = 0



ВЭ - воспалительные элементы; НВЭ - невоспалительные элементы
PGA (Physician's Global Assessment) – Шкала общей оценки врачом, для оценки и мониторинга акне с локализацией на коже туловища (от 0 – "чистая кожа" до 4 баллов – тяжелая степень)
Фото их архива проф. Снарской Е.

Рис. 7. Слайд из доклада члена-корр. РАН, д.м.н., профессора О.Ю. Олисовой и д.м.н., профессора Е.С. Снарской

²⁴ Акклиф. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. ЛП-№(001233)-(PF-RU). Государственный реестр лекарственных средств. <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-lp-001233-rg-ru.html>

XLI Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановские чтения. От болезни к здоровой коже»

Клинический случай №2 - Пациент К., 23 года

DS: Папуло-пустулезные акне с локализацией на коже лица средней степени тяжести, обострение

Лечение: Акклиф 1 раз/день вечером, результаты после 6 недель + дерматокосметика (очищение и увлажнение кожи)

До лечения: **PGA = 3 ВЭ = 35 НВЭ = 14**

Через 1,5 мес.: **PGA = 0-1 ВЭ = 0 НВЭ = 4**



ВЭ - воспалительные элементы; **НВЭ** - невоспалительные элементы

PGA (Physician's Global Assessment) – Шкала общей оценки врачом, для оценки и мониторинга акне с локализацией на коже туловища (от 0 – «чистая кожа» до 4 баллов – тяжелой степени)

Фото их архива член-корр. РАН, проф. Олисовой О.Ю.

Рис. 8. Слайд из доклада члена-корр. РАН, д.м.н., профессора О.Ю. Олисовой и д.м.н., профессора Е.С. Снарской

Клинический случай №3 – Пациентка О., 17 лет

DS: Папуло-пустулезные акне с локализацией на коже лица средней степени тяжести, обострение

Лечение: Акклиф 1 раз/день вечером, результаты после 7 недель + дерматокосметика (очищение и увлажнение кожи)

До лечения: **IGA = 3**
ВЭ = 41 НВЭ = 24

Через 1,5 мес.: **IGA = 0**
ВЭ = 0 НВЭ = 0



ВЭ - воспалительные элементы; **НВЭ** - невоспалительные элементы

IGA (Investigator's Global Assessment) – Шкала общей оценки исследователем, для оценки и мониторинга акне с локализацией на коже лица (от 0 – «чистая кожа» до 4 баллов – тяжелой степени)

Фото их архива проф. Снарской Е.С.

Рис. 9. Слайд из доклада члена-корр. РАН, д.м.н., профессора О.Ю. Олисовой и д.м.н., профессора Е.С. Снарской

лажнения кожи рекомендовано применение дерматокосметики. Результат терапии оценивали через три недели и два месяца терапии Акклифом. На фоне лечения уже через три недели применения крема Акклиф у пациентки было отмечено заметное улучшение состояния кожи, наблюдалась положительная динамика регрессирования воспалительных и невоспалительных элементов на коже туловища (PGA = 2). Через два месяца терапии кожа туловища стала полностью свободной от высыпаний (PGA = 0) (рис. 7).

Следующий клинический пример был продемонстрирован член-корр. РАН, профессором О.Ю. Олисовой.

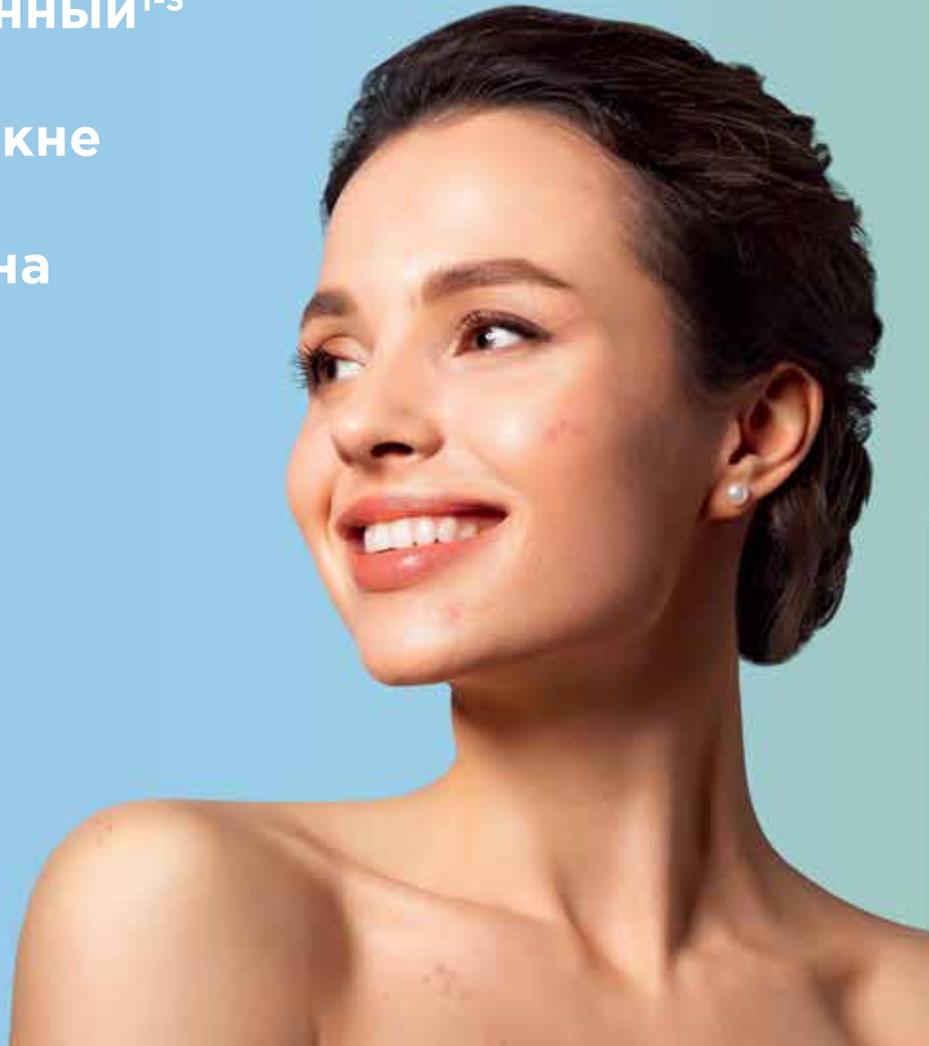
Пациент К., 23 года, жалобы на высыпания на коже груди и спины, умеренный зуд, сальность кожи. Диагноз: папуло-пустулезные акне с локализацией на коже груди и спины средней степени тяжести (PGA = 3), обострение в течение одной недели. Болен в течение девяти лет, обострения два-три раза в год. Начало заболевания характеризуется высыпаниями на груди, которые

со временем распространяются на спину. Высыпания сопровождаются незначительным зудом и дискомфортом при ношении одежды. Семейный анамнез: вульгарные угри у отца на коже лица. Сопутствующие заболевания отсутствуют. В период предыдущих обострений в качестве наружного лечения пациент применял БПО, клиндамицин. Системную терапию не получал. Пациенту назначено лечение: крем Акклиф наружно ежедневно один раз в день в вечернее время, для увлажнения и очищения кожи средства дерматокосметики. Эффект от терапии оценивали через шесть недель: у пациента отмечен значительный регресс воспалительных элементов на груди и спине (PGA = 0–1). Докладчик отметил, что всего за полтора месяца на фоне применения крема Акклиф у пациента состояние кожи улучшилось до показателя «почти чистая кожа». Полученные результаты демонстрируют выраженную эффективность препарата Акклиф в лечении акне у данного пациента (рис. 8).

Заключительный клинический случай лечения акне в реальной клинической практике прокомментировала Е.С. Снарская.

Пациентка О., 17 лет, обратилась с жалобами на высыпания на коже лица, умеренный зуд, сальность кожи. Диагноз: папуло-пустулезные акне с локализацией на коже лица средней степени тяжести (PGA = 3), обострение в течение двух недель. Длительность заболевания – пять лет, обострения – два-три раза в год. Заболевание началось и локализуется на коже лица, кожа туловища – без высыпаний. Семейный анамнез: вульгарные угри у матери с аналогичной локализацией. Для лечения пациентка ранее применяла доксициклин (100 мг/сут), азелаиновую кислоту, спиртовые протирания с недолговременным эффектом.

Инновационный¹⁻³ подход в терапии акне на основе трифаротена



/Инновация/

Первая разработка¹⁻³
ретиноида 4 поколения
с селективным
действием⁴⁻⁷

/Эффективность/

Единственный зарегистрированный¹⁻⁴
топический ретиноид для терапии акне
на коже лица и туловища с клинически
доказанной эффективностью
(крупномасштабные международные
клинические исследования с участием более
2400 пациентов)^{1,8,9}

/Безопасность/

Современный ретиноид
с оригинальной основой^{*1-4}
и благоприятным профилем
безопасности в течение
длительного времени
(52 недели)^{9,10}



*Основа крема Аклиф – разработка компании GALDERMA. 1. FDA Approves Akliel (trifarotene) Cream, a New Topical Retinoid for the Treatment of Acne. October 4, 2019 <https://www.drugs.com/newdrugs>. 2. AKLIEF Press Release. Federal Drug Administration approval, 2019, <https://www.prnewswire.com/news-releases/> 3. AKLIEF® (trifarotene) Cream 0.005% [Prescribing Information]. Ft Worth, TX: Galderma Laboratories, L.P.; October 2019. 4. Общая характеристика лекарственного препарата Аклиф Пер. уд. ЛП-№(001233)-(PF-RU) от 19.09.2022. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC. 5. Aubert J, 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. 6. Thoreau E, 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. 7. Reynolds RV, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2024;30:S0190-9622(23)03389-3. 8. Tan J, 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):1691-9. 9. Tan J, et al. Management of Acne Vulgaris With Trifarotene. J Cutan Med Surg 2023;27:368-374. 10. Blume-Peytavi U, 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;34:166-173

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ОБЩЕЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (ОХЛП)
Материал предназначен для специалистов здравоохранения

ООО «ГАЛДЕРМА», Россия 123112, Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 15, этаж 34, офис 34.01
тел.: +7 (495) 540-50-17, e-mail: PV.Russia@galderma.com

RU-AFC-2400005/0424

Реклама

GALDERMA

EST. 1981



Наружная терапия акне легкой и средней степени тяжести¹⁻⁶



БЕЗРЕЦЕПТУРНЫЕ		РЕЦЕПТУРНЫЕ	
 Базирон® АС бензоила пероксид 2,5%, 5% (гель)	 Дифферин® адапален 0,1% (гель, крем)	 Эффезел® ф.к.* БПО 2,5% + адапален 0,1% (гель)	 Аклиф трифаротен 0,005% (крем)
Пациенты 12+ с единичными воспалительными (папулы и пустулы) элементами акне на лице	Пациенты 12+ с единичным или умеренным числом невоспалительных (комедоны) элементов акне на лице	Пациенты 9+ с умеренным числом воспалительных (<20) и невоспалительных (<20) элементов акне на лице	Пациенты 12+ с многочисленными воспалительными (>20) и невоспалительными (>20) элементами акне на лице и/или туловище
Лечение акне – 3 мес. ^{1,5}	Лечение акне – 3 мес. Поддерживающая терапия (нет ВЭ) ^{2,5}	Лечение акне – 12 нед. ⁵ Поддерживающая терапия (есть ВЭ) ^{3,5}	Лечение акне – 3 мес. Длительное применение (до 52 недель) ^{4,6}

Рис. 10. Слайд из доклада члена-корр. РАН, д.м.н., профессора О.Ю. Олисовой и д.м.н., профессора Е.С. Снарской

«Разработка селективного ретиноида нового поколения Аклиф (трифаротен) для топического применения расширяет возможности наружной терапии акне средней степени тяжести на коже лица и туловища. По сравнению с ретиноидами предыдущих поколений трифаротен проявляет свою эффективность в более короткие сроки, что повышает приверженность пациентов к лечению»

Пациентке был назначен крем Аклиф ежедневно один раз в день в вечернее время, а также рекомендовано бережное очищение и увлажнение с использованием средств дерматокосметики. Уже через две недели лечения отмечен заметный регресс папуло-пустулезных элементов, прекращение появления новых элементов, а через семь недель кожа стала свободной от высыпаний (рис. 9).

В завершение доклада О.Ю. Олисова отметила, что разработка селективного ретиноида нового поколения Аклиф (трифаротен)

для топического применения расширяет возможности наружной терапии акне средней степени тяжести на коже лица и туловища. По сравнению с ретиноидами предыдущих поколений трифаротен проявляет свою эффективность в более короткие сроки, что повышает приверженность пациентов к лечению. Согласно данным исследований и накопленному опыту в реальной клинической практике, заметное снижение количества воспалительных и невоспалительных элементов наблюдается уже через одну не-

делю на коже лица и две недели на коже туловища. Трифаротен продемонстрировал приемлемый и контролируемый профиль безопасности и местной переносимости при нанесении на кожу лица и туловища.

Также эксперты отметили, что компанией «Галдерма» была предложена концепция ONE ACNE для оптимизации и индивидуализации наружной терапии пациентов с акне (рис. 10), в которую вошли безрецептурные препараты: Базирон® АС (бензоила пероксид 2,5%, 5%, гель) для пациентов 12 лет и старше с единичными воспалительными (папулы и пустулы) элементами акне на лице; Дифферин® (адапален 0,1%, гель, крем) для пациентов 12 лет и старше с единичным или умеренным числом невоспалительных (комедоны) элементов акне на лице. И рецептурные препараты: Эффезел® ф.к.* (БПО 2,5% + адапален 0,1%, гель) для пациентов девяти лет и старше с умеренным числом воспалительных (< 20) и невоспалительных (< 20) элементов акне на лице и Аклиф (трифаротен 0,005%, крем) для пациентов 12+ лет с многочисленными воспалительными (> 20) и невоспалительными (> 20) элементами акне на лице и/или туловище^{19, 20, 25-30}. Таким образом, концепция ONE ACNE учитывает различные потребности пациентов с акне при топической терапии, которая является основной для пациентов с легкой и средней степенью тяжести заболевания согласно международным и российским клиническими рекомендациям^{13, 14, 29}. ●

²⁵ Инструкция по применению лекарственного препарата Базирон® АС, гель для наружного применения, 2,5%, 5%, рег. уд. № П N014057/01

²⁶ Инструкция по применению лекарственного препарата Дифферин®, крем для наружного применения, 0,1%, Рег. уд. № П N012654/02; гель для наружного применения, 0,1%, Рег. уд. № П N012654/01.

²⁷ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эффезел®, рег. уд. № ЛП-000738.

²⁸ Общая характеристика лекарственного препарата Аклиф Рег. уд. ЛП-№(001233)-(PT-RU) от 19.09.2022. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

²⁹ Клинические рекомендации. Акне вульгарные. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2020 г. <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii>

³⁰ Gollnick H., Draelos Z., Glenn M.J., et al. Adapalene-BPO fixed-dose combination therapy. Br. J. Dermatol. 2009; 161 (5): 1180–1189.

* Фиксированная комбинация.