

Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}, Л.А. Опрятин¹, О.Д. Дубенко⁴, Д.В. Федоров¹, А.А. Савелова¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация³ Центральная государственная медицинская академия, Москва, Российская Федерация⁴ Клиника «Будь Здоров», Москва, Российская Федерация

Применение трифаротена у пациента с конглобатными акне и аутоиммунным гепатитом: клинический случай

Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, руководитель НИИ детской дерматологии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-08-89, e-mail: m_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 11.06.2025, принята к печати: 16.08.2025

Обоснование. Сложность терапии тяжелых форм акне (конглобатные, узловатые) у пациентов с сопутствующей патологией печени обусловлена высоким риском гепатотоксичности системных ретиноидов. В таких случаях альтернативой может быть применение топического ретиноида трифаротена как селективного агониста RAR-γ (retinoic acid receptor — ядерный рецептор ретиноевой кислоты). **Описание клинического случая.** Пациент, возраст 17 лет, с конглобатными акне, поражением кожи лица и туловища, а также сопутствующим аутоиммунным гепатитом 1-го типа (АНФ-позитивный). Применение системного изотретиноина на фоне иммуносупрессивной терапии (преднизолон, азатиоприн) признано нецелесообразным в связи с высоким риском гепатотоксичности. Назначен крем трифаротен (50 мкг/г) 1 раз в сутки на 3 мес с последующим переходом на схему через день. После 3 мес наружной терапии достигнут полный регресс высыпаний на коже лица, туловища и конечностей без появления новых элементов. На фоне терапии отмечены умеренные побочные эффекты (эритема, сухость и шелушение кожи), которые успешно купированы применением дерматологической косметики. Рекомендовано продолжить терапию трифаротеном по схеме через день для поддержания ремиссии и в дальнейшем провести коррекцию рубцов (лазер, дермабразия). **Заключение.** Отмечены высокая эффективность и безопасность топического трифаротена у пациента с тяжелыми акне и сопутствующим аутоиммунным гепатитом с сохранением ремиссии последнего (нормальные показатели аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина) и умеренными побочными эффектами. Препарат может рассматриваться как альтернатива системному ретиноиду изотретиноину у пациентов с патологией печени.

Ключевые слова: конглобатные акне, топические ретиноиды, ретиноид четвертого поколения, трифаротен, аутоиммунный гепатит, дети

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Опрятин Л.А., Дубенко О.Д., Федоров Д.В., Савелова А.А. Применение трифаротена у пациента с конглобатными акне и аутоиммунным гепатитом: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(4):255–261. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2932>

ОБОСНОВАНИЕ

Акне — многофакторное хроническое генетически обусловленное воспалительное заболевание сально-волосяного аппарата кожи, которое проявляется открытыми и закрытыми комедонами, воспалительными высыпаниями в виде папул, пустул, узлов и симптомами постакне [1–3]. Как правило, постановка диагноза акне не вызывает затруднений: в большинстве случаев дерматоз затрагивает кожу лица, в 50–60% случаев в процесс вовлекается кожа туловища [2, 4]. Одним из осложнений акне является симптомокомплекс постакне с развитием стойкой поствоспалительной эритемы, нарушением пигментации кожи и формированием рубцов [1, 2]. Высыпания на коже лица, а в особенности рубцовые изменения, которые формируются у 30–40% пациентов [2], значительно снижают качество их жизни и напрямую влияют на самооценку и социальную адаптацию [5]. Акне только на лице вызывает менее

негативное влияние на качество жизни и самооценку пациентов, чем высыпания, локализованные, помимо лица, и на коже туловища [6]. Качество жизни у таких пациентов выражено снижается в связи с косметическими дефектами кожи и необходимостью подбирать одежду, которая будет скрывать высыпания и рубцовые изменения [5, 7].

Патогенез акне определяется гиперпродукцией кожного сала, или гиперсебореей, фолликулярным гиперкератозом с окклюзией устья сально-волосяного фолликула, повышенной колонизацией *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) и воспалением [1, 2, 8]. К настоящему моменту подробно изучена роль экспозом-факторов, которые влияют на течение и тяжесть акне: продукты с высоким гликемическим индексом [1], молоко и молочные продукты [3, 9], лекарственные препараты, в особенности гормональные средства [9], и пищевые добавки [1, 3], курение [3, 10], косметические декоративные продук-

ты [1], использование комедоэкстракции в домашних условиях [1, 10], сочетание высокой влажности и высокой температуры воздуха [1, 3], загрязнение воздуха [1] и интенсивное ультрафиолетовое излучение [1, 3, 10]. Патогенетическое значение имеет и нарушение барьера кожи, в том числе за счет действия экспозом-факторов [1, 2]. Нарушение барьера приводит к изменению липидной составляющей, делая кожное сало более вязким за счет снижения количества линолевой кислоты, что приводит к более выраженной и быстрой окклюзии устьев сально-волосяных фолликулов и нарушению десквамации клеток [1]. В свою очередь, по мере нарастания воспаления усиливается активность *S. acnes* и формируется «порочный круг», в рамках которого *S. acnes* индуцирует выработку цитокинов посредством активации Toll-подобных рецепторов, провоцируя еще большее усиление воспаления [1, 2, 11].

Антигены *S. acnes* привлекают фагоциты (дермальные макрофаги и клетки Лангерганса) в сально-волосяной фолликул, что приводит к активации локальной секреции интерлейкинов (IL) и активации системы комплемента. Под действием провоспалительных цитокинов усиливается активность циклооксигеназы, которая преобразует арахидоновую кислоту в лейкотриен B₄ — основной медиатор воспаления. Лейкотриен B₄, в свою очередь, активирует Т-лимфоциты, эозинофилы, нейтрофилы и моноциты, провоцируя выделение гидролитических ферментов. В ходе воспалительной реакции нейтрофилы высвобождают лизосомальные ферменты, повреждающие эпителий сально-волосяного фолликула [1, 12]. Кроме того, из-за повышенной проницаемости эпителия содержимое фолликула попадает в дерму, усугубляя воспаление [1], которое может быть поверхностным или глубоким, что определяет вариабельность клинических проявлений акне. Интенсивное воспаление вокруг сально-волосяного фолликула развивается вследствие массивной продукции цитокинов моноцитами и последующей миграции нейтрофилов и лимфоцитов [1].

Ключевым этапом является взаимодействие компонентов клеточной стенки *S. acnes* с Toll-подобными рецепторами на мембране тканевых макрофагов, что индуцирует секрецию IL-1 β , фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1). Последний привлекает моноциты, усиливая выработку провоспалительных цитокинов. Дальнейшая активация Toll-подобных рецепторов, а также высокие локальные концентрации IL-1 β и TNF- α стимулируют синтез IL-8 (фактор хемотаксиса нейтрофилов) и IL-12 (способствует дифференцировке Th0 в Th1-клетки, запускающие специфический иммунный ответ) [1].

Выделяют легкую, умеренную (среднюю), тяжелую и очень тяжелую степени течения акне [1]. Легкая степень подразумевает комедональную форму акне и единичные папуло-пустулезные элементы. Папуло-пустулезное акне в зависимости от количества высыпаний, открытых и закрытых комедонов, выраженности воспалительного компонента может быть от умеренной до тяжелой степени. К тяжелой степени относят проявления акне на коже туловища. Очень тяжелая степень включает в себя узловые, конглобатные акне, поражение кожи туловища и фульминантную форму акне [1–3].

В терапии акне используются топические, системные препараты и дерматологическая косметика. При легкой степени и комедональной форме назначается наружная терапия, при средней — наружная в сочетании при необходимости с системной, а при тяжелых формах основной линией терапии выступает системная.

Во время лечения всех клинических форм акне независимо от тяжести лекарственную терапию дополняют специализированной дерматологической косметикой, применяемой с целью восстановления барьера кожи и содержащей противовоспалительные и противорецидивные компоненты, направленные против формирования новых высыпаний [13, 14].

Первая линия терапии всех форм акне представлена топическими ретиноидами, обладающими комедонолити-

Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}, Leonid A. Opryatin¹, Olesya D. Dubenko⁴, Dmitriy V. Fedorov¹, Alena A. Savelova¹

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

⁴ "Be Healthy" Clinic, Moscow, Russian Federation

Trifarotene Administration in the Patient with Acne Conglobata and Autoimmune Hepatitis: Case Study

Background. Challenge in management of severe acne (conglobata, nodular) in patients with comorbid hepatopathy is associated to the high risk of systemic retinoids hepatotoxicity. Topical retinoid, trifarotene, as a selective RAR- γ (retinoic acid receptor) agonist, may be used as an alternative in these cases. **Case description.** Patient, 17 years old, with acne conglobata, facial and body skin lesions and comorbid autoimmune hepatitis type 1 (ANF-positive). Systemic isotretinoin administration along with immunosuppressive therapy (prednisolone, azathioprine) was considered unreasonable due to high risk of hepatotoxicity. Trifarotene cream (50 mcg/g) was prescribed once per day for 3 months with following switch to alternate days regimen. Complete regression of face, body and limbs rashes with no new eruptions was achieved after 3 months of external therapy. Moderate side effects (erythema, skin dryness and peeling) were noted on treatment, however, they were successfully relieved via dermatological cosmetics. It was recommended to continue trifarotene administration according to the alternate days regimen to maintain remission and to perform subsequently scar revision (laser, dermabrasion). **Conclusion.** High efficacy and safety of topical trifarotene has been noted in the patient with severe acne and comorbid autoimmune hepatitis, maintaining its remission (normal alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, bilirubin levels), and moderate side effects. This medication can be considered as an alternative to the systemic retinoid isotretinoin in patients with hepatopathy.

Keywords: acne conglobata, topical retinoids, fourth generation retinoid, trifarotene, autoimmune hepatitis, children

For citation: Murashkin Nikolay N., Opryatin Leonid A., Dubenko Olesya D., Fedorov Dmitriy V., Savelova Alena A. Trifarotene Administration in the Patient with Acne Conglobata and Autoimmune Hepatitis: Case Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2025;24(4):255–261. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2932>

ческим и противовоспалительным действием непосредственно в сально-волосяном фолликуле через связывание с RAR-рецепторами (retinoic acid receptor — ядерный рецептор ретиноевой кислоты) [15]. Последнее ведет к активации генов, регулирующих процессы кератинизации и пролиферации клеток [15], что, в свою очередь, подавляет воспаление и процесс формирования микрокомедонов [15, 16]. Противовоспалительное действие топических ретиноидов при акне объясняется и их способностью подавлять экспрессию Toll-подобных рецепторов и IL [12].

В настоящее время применяется несколько лекарственных молекул ретиноидов: третиноин, адапален, тазаротен и трифаротен, в Российской Федерации доступны адапален и трифаротен. Молекула третиноина связывается с RAR α -, β - и γ -рецепторами, тазаротена и адапалена — с β - и γ -, трифаротена — с γ -рецепторами, преобладающим типом в ядрах кератиноцитов [15–18].

Трифаротен представляет собой ретиноид четвертого поколения, характеризующийся высокой селективностью в отношении рецептора RAR- γ [15–18]. Трифаротен в форме топического крема (50 мкг/г) стал первым за два десятилетия новым ретиноидом, одобренным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения вульгарных акне. Рекомендованная схема применения — один раз в день [15, 19, 20]. Высокая активность и стабильность трифаротена в кератиноцитах сочетается с быстрым расщеплением и выведением из организма. Как следствие, профиль безопасности препарата характеризуется как благоприятный. Фармакокинетическое исследование ($n = 19$) продемонстрировало минимальную системную абсорбцию трифаротена при топическом применении в дозах 1,5–2 г/сут на кожу лица, груди, плеч и спины в течение 29 сут, что подтверждает возможность его нанесения на обширную по площади поверхность тела [15, 20]. Дополнительное исследование ($n = 60$) с применением сверхтерапевтической дозы (12 г трифаротена 100 мкг/г) в течение 14 дней не выявило изменений электрофизиологических параметров сердца у взрослых [21, 22]. Эффективность и безопасность трифаротена в форме крема для наружного применения (50 мкг/г) подтверждена результатами международных многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований фазы III PERFECT 1 ($n = 1524$) [19] и PERFECT 2 ($n = 1293$) [23], в которых участвовали пациенты в возрасте ≥ 9 лет с акне средней степени тяжести на лице и туловище. Прогрессирующее улучшение кожного процесса отмечено при длительном применении препарата (до 52 нед) с оценкой эффективности по шкалам оценки тяжести кожных заболеваний IGA (Investigator's Global Assessment) / PGA (Physician's Global Assessment) и без клинически значимых нежелательных изменений лабораторных и физикальных показателей в течение всего исследования [19, 23]. В настоящее время на международном фармацевтическом рынке, а также в России трифаротен зарегистрирован в форме крема (Акциф, Galderma, Франция), 50 мкг/г, для терапии акне средней и тяжелой степени, характеризующихся множественными комедонами, папулами и пустулами с локализацией на коже лица и/или туловища у пациентов старше 12 лет [24, 25].

Ниже представлено клиническое наблюдение результатов применения крема, содержащего трифаротен 50 мкг/г, у пациента с конглобатной формой акне и сопутствующим аутоиммунным гепатитом.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациент М. (из Московской области), мужского пола, возраст 17 лет, госпитализирован в плановом порядке в отделение гастроэнтерологии Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) здоровья детей (г. Москва) в феврале 2025 г. для обследования и лечения по поводу аутоиммунного гепатита с сопутствующими жалобами на болезненные высыпания на коже лица и туловища.

Анамнез болезни

В июле 2022 г. появились первые высыпания акне на лице. К сентябрю 2022 г. процесс прогрессировал с формированием множества воспалительных элементов акне, было характерно снижение аппетита, появление слабости. После консультации дерматолога по месту жительства был установлен диагноз: «Юношеские угри (папуло-пустулезная форма, обострение)». Назначен доксициклин в дозировке 100 мг 1 раз в сутки в течение месяца, на фоне чего отмечалось незначительное уменьшение количества воспалительных элементов. В ноябре 2022 г. выявлены признаки цитолиза и холестаза, поставлен диагноз: «Аутоиммунный гепатит, 1-й тип (АНФ-позитивный), высокой активности, впервые выявленный; хронический гастрит; реактивные изменения поджелудочной железы; синдром Жильбера; акне конглобатные». Были проведены терапия глюкокортикоидами в/в с последующим переходом на пероральный прием с постепенной отменой до поддерживающей дозы 10 мг по преднизолону, иммуносупрессивная терапия азатиоприном, курс приема урсодезоксихолевой кислоты. На фоне проводимого лечения гастроэнтерологической патологии сохранялись жалобы на высыпания на лице, туловище и конечностях.

Анамнез жизни

Пациент рожден от первой беременности, протекавшей на фоне гиперандрогении и приема гормональных препаратов, роды плановые, кесарево сечение. Масса тела ребенка при рождении — 3740 г, длина тела — 52 см, оценка по шкале APGAR — 7/8 баллов. Приложен к груди сразу, прикорм с 1 года 1 мес. Аллергологический анамнез не отягощен. *Наследственный анамнез*: у отца акне, у бабушки рак внутрипеченочных желчных протоков нейроэндокринной формы.

Физикальная диагностика

При поступлении состояние средней тяжести, физическое развитие среднее, дисгармоничное за счет избыточной массы тела. Кожный патологический процесс носил распространенный характер, локализован на коже волосистой части головы, лица, туловища (рис. 1). На коже лица многочисленные пустулы, узлы, эрозии, также и в заушной области, на коже спины, груди, задней поверхности верхних конечностей. Визуализировались эрозии на стадии эпителизации, гипертрофические рубцы. На коже поясничной области имели место линейные атрофические рубцы (стрии) (рис. 2). При пальпации живота нижний край печени выступал из-под правой реберной дуги, чувствительный. При перкуссии увеличена печеночная тупость.

Предварительный диагноз

Основной: акне, конглобатная форма, тяжелое течение. Сопутствующий: аутоиммунный гепатит, 1-й тип (АНФ-позитивный), клиничко-лабораторная ремиссия; хронический гастрит; реактивные изменения поджелудочной железы; синдром Жильбера.

Рис. 1. Пациент М., возраст 17 лет, до начала терапии трифаротеном
Fig. 1. Patient M., 17 years old, before trifarotene therapy onset



Примечание. А — единичные пустулезные и преобладающие воспалительные элементы в зоне переносицы, периорально и периназально; Б — поствоспалительные элементы на коже височной зоны, щек, нижнечелюстной линии и ушных раковин; В, Г — на коже шеи и заушных зон высыпания представлены единичными поствоспалительными элементами, на коже волосистой части головы визуализируются участки рубцовой алопеции на месте регрессирующих узловых высыпаний, в заушных складках ближе к мочкам ушей — гипертрофические рубцы.
 Источник: Мурашкин Н.Н., 2025.

Note. А — single pustular and predominant inflammatory lesions at the nasal bridge, perioral and perinasal; Б — post-inflammatory skin lesions on the temporal area, cheeks, mandibular line and auricles; В, Г — there are rashes on the neck and postauricular areas skin represented by single postinflammatory lesions, areas of cicatricial alopecia are visualized at the site of regressive nodular rashes, there are hypertrophic scars at postauricular folds near the earlobes.
 Source: Murashkin N.N., 2025.

Рис. 2. Пациент М., возраст 17 лет, до начала терапии трифаротеном (продолжение)
Fig. 2. Patient M., 17 years old, before trifarotene therapy onset (continuation)



Примечание. А — множество поствоспалительных высыпаний на коже спины, плеч и задней поверхности верхних конечностей; Б — на коже верхних конечностей и груди; В — на коже спины с наличием язвенных дефектов в стадии эпителизации и стриями в нижней трети спины.
 Источник: Мурашкин Н.Н., 2025.

Note. А — multiple post-inflammatory rashes on the skin of back, shoulders and posterior surfaces of upper limbs; Б — on the skin of upper limbs and chest; В — on the skin of back with ulcerative defects on epithelization stage and striae in the lower third of the back.
 Source: Murashkin N.N., 2025.

Диагностические процедуры

При поступлении в клиническом анализе крови относительная лимфопения — 16,1% (норма 30–45%), относительный нейтрофилез — 77,8% (норма 43–65%), остальные показатели (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, лимфоциты, эозинофилы, моноциты, базофилы, нейтрофилы) в пределах нормы. Биохимический анализ крови: гиперлипотеинемия, липопотеины высокой плотности — 1,76 ммоль/л (норма 0,78–1,68 ммоль/л), гиперальбуминемия — 50 г/л (норма

32–45 г/л); остальные показатели (общий белок, мочевина, мочевая кислота, билирубин прямой, билирубин общий, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), глюкоза, натрий, калий, кальций общий, фосфор) в пределах нормы.

Общий анализ мочи: без патологии.

Кoproграмма: без патологии.

Рентгенография кистей с оценкой костного возраста: костный возраст соответствует календарному, примерно 17 годам; отмечено синостозирование в I пястной кости,

в концевых фалангах, в основных фалангах, в средних фалангах, во II–V пястных костях. Денситометрия: без патологии.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: ультразвуковые признаки увеличения размеров и диффузных паренхиматозных изменений печени. Метеоризм.

Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией: эрозивный дистальный рефлюкс-эзофагит, степень тяжести А по Лос-Анджелесской классификации с очаговой реактивной гиперплазией эпителия в области кардиоэзофагеального перехода. Эндоскопическая картина хронического неатрофического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. Множественные полные эрозии антрального отдела желудка. Фиброэластометрия печени: F1 по шкале METAVIR, отсутствие цитолиза.

Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости: картина диффузной неоднородности паренхимы печени за счет признаков фиброзных изменений с увеличением ее размеров. Признаки первичного склерозирующего холангита не обнаружены. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография: без патологии.

Фиброэластография печени: признаки слабого фиброза печени; рекомендации CAP 324 dB/m IQR 28 — стеатоз печени S1.

Рис. 3. Пациент М., 17 лет, спустя 3 мес после начала терапии, включавшей наружное применение ретиноида четвертого поколения трифаротена

Fig. 3. Patient M., 17 years old, 3 months after therapy onset (including external application of the fourth generation retinoid trifarotene)



Примечание. А, Б — на коже лица и шеи отмечаются полный регресс высыпаний, формирование симптомокомплекса постакне в виде атрофических (закругленных и сколотых) рубцов в височных, щечных зонах и зоне переносицы. Визуализируется одутловатость лица; В — на коже груди и плеч высыпания представлены сформированными нормо- и гипертрофическими рубцами; Г, Д — на коже спины выраженный симптомокомплекс постакне в виде единичных элементов поствоспалительной гиперпигментации и множества изменений от атрофических до гипертрофических рубцов.

Источник: Мурашкин Н.Н., 2025.

Note. A, B — there is complete regression of rashes on the face and neck skin, development of post-acne symptom complex with atrophic (rounded and chipped) scars in temporal, buccal zones and nasal bridge. Puffy face is visualized; B — rashes are represented by normo- and hypertrophic scars on the chest and shoulders skin; Г, Д — significant post-acne symptom complex on the back skin represented by single elements of post-inflammatory hyperpigmentation and multiple changes from atrophic to hypertrophic scars.

Source: Murashkin N.N., 2025.

Динамика и исходы

В связи с тяжестью кожного процесса, а также сопутствующим аутоиммунным гепатитом принято решение о назначении топического ретиноида — крема трифаротен 50 мкг/г один раз в день вечером на сухую чистую кожу в течение 3 мес, далее через день 3 мес, а также увлажняющих средств для пациентов с акне, получающих терапию ретиноидами. Проводить диспансерный учет у дерматолога, гастроэнтеролога по поводу сопутствующей патологии по месту жительства.

Учитывая отсутствие отрицательной динамики на фоне проводимой в стационаре терапии (преднизолон 7,5 мг утром во время завтрака, азатиоприн 100 мг в обед, урсодезоксихолевая кислота 750 мг на ночь, алюминия фосфат по 1 пак 3 раза в сутки через час после еды, эзомерпазол по 40 мг утром за 30 мин до завтрака, амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки, кларитромицин по 250 мг 2 раза в сутки), лечащим врачом-гастроэнтерологом рекомендовано продолжить прием преднизолона, азатиоприна и урсодезоксихолевой кислоты под контролем лабораторных показателей. В связи с изменениями в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (эрозивный дистальный рефлюкс-эзофагит с очаговой реактивной гиперплазией эпителия в области кардиоэзофагеального перехода; хронический неатрофический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*; множественные полные эрозии антрального отдела желудка) назначена гастропротективная и эрадикационная терапия.

Пациент прошел стационарный этап обследования и лечения. Выписан в стабильном состоянии под наблюдение специалистами по месту жительства. За время нахождения в стационаре побочных эффектов, связанных с проводимой терапией, не отмечено.

Спустя 3 мес от начала терапии кремом трифаротен 1 раз в сутки на ночь отмечена отчетливая положительная динамика — полный регресс высыпаний на коже лица и шеи (рис. 3), новые элементы на фоне лечения не появлялись. Пациентом были отмечены появление умеренной эритемы кожи лица, груди и верхней трети спины, а также умеренная сухость и шелушение кожи лица. Для успешного купирования вышеуказанных побочных эффектов наружного ретиноида пациент использовал увлажняющую дерматологическую косметику для пациентов с акне, получающих системные ретиноиды.

Рекомендовано продолжить топическую терапию наружным ретиноидом трифаротеном с переходом на схему через день для поддержания ремиссии акне с планированием коррекции рубцовых изменений (лазерная терапия, дермабразия).

Прогноз

Прогноз для жизни благоприятный, для выздоровления — благоприятный (ожидаются стабилизация и/или улучшение состояния здоровья). Планируется терапия рубцов постакне.

ОБСУЖДЕНИЕ

В описанном клиническом случае интерес представляет сочетание тяжелой конглобатной формы акне с тяжелой сопутствующей патологией — аутоиммунным гепатитом. Селективность к рецепторам RAR-γ обеспечивает высокую эффективность трифаротена при минимальных побочных эффектах — раздражении и шелушении кожи в месте нанесения препарата [15]. Топические ретиноиды являются безопасной альтернативой системным ретиноидам, которые назначаются с осторожностью при печеночной патологии и высокой активности ферментов печени и концентрации липидов в крови [26–28]. Печень играет ключевую роль в метаболизме витамина А и его производных — ретиноидов. При заболеваниях печени (фиброз, цирроз, аутоиммунный гепатит) нарушается депонирование ретиноидов, что приводит к нарушению системы регуляции процесса в виде усиления пролиферации кератиноцитов (формирование гиперкератоза устьев сально-волосных фолликулов), повышению концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNF-α) и усилению токсичности ретиноидов [8, 29]. В обзоре R.A. Kunyetz (2004) приводятся следующие цифры: у 15–20% пациентов, принимающих системный изотретиноин, отмечается транзиторное повышение активности АЛТ/АСТ. При аутоиммунных гепатитах риск гепатотоксичности ретиноидов возрастает на фоне приема иммуносупрессивной терапии [30]. Отсутствие негативного влияния на функции печени согласуется с фармакокинетикой трифаротена, и в частности минимальной абсорбцией лекарственного средства [25]. Таким образом, на основании опубликованных данных и показаний к применению, упомянутых в инструкции к препарату, можно констатировать, что трифаротен является эффективным и безопасным вариантом терапии пациентов с тяжелыми формами акне и сопутствующими заболеваниями печени, а также пациентов, получающих гепатотоксичную иммуносупрессивную терапию по поводу сопутствующих аутоиммунных заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный нами клинический случай демонстрирует успешное применение топического ретиноида трифаротена у пациента в возрасте 17 лет с тяжелой конглобатной формой акне на фоне сопутствующего аутоиммунного гепатита 1-го типа (АНФ-позитивный). Через 3 мес терапии трифаротеном удалось добиться полного регресса воспалительных элементов на коже лица и шеи без появления новых воспалительных элементов при минимальных побочных эффектах (умеренная сухость и эритема), купированных дерматологической косметикой. В период применения препарата не отмечено негативного влияния на функции печени (активность АЛТ и АСТ, а также концентрация билирубина в крови в пределах референсных значений) на фоне иммуносупрессивной терапии (преднизолон, азатиоприн) аутоиммунного гепатита в фазе ремиссии (фиброз F1 по шкале METAVIR, отсутствие цитолиза). Таким образом, терапия топическим ретиноидом

четвертого поколения трифаротеном в ряде случаев может быть эффективной альтернативой системному применению изотретиноина в лечении тяжелых форм акне с вовлечением в патологический процесс кожи туловища.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациента и его законного представителя (матери) получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию изображений, в том числе лица, в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 14.02.2025).

INFORMED CONSENT

Patient and his legal representative (mother) have signed written informed voluntary consent on the publication of photos with the face in medical journal (electronic version included) (signed on 14.02.2025).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, ООО «Зелдис-Фарма».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderma, Pierre Fabre, Bayer, Leopharma, Pfizer, AbbVie, Zeldis Pharma.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.Н. Мурашкин — определение концепции, администрирование проекта, руководство исследованием.

Л.А. Опрятин — определение концепции, администрирование проекта, руководство исследованием, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

О.Д. Дубенко — написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи, работа с данными, анализ данных.

Д.В. Федоров — написание черновика рукописи.

А.А. Савелова — написание черновика рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Nikolay N. Murashkin — study concept, project administration, study management.

Leonid A. Opryatin — study concept, project administration, study management, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Olesya D. Dubenko — manuscript draft writing, manuscript review and editing, data processing, data analysis.

Dmitriy V. Fedorov — manuscript draft writing.

Alena A. Savelova — manuscript draft writing.

ORCID

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Л.А. Опрятин

<https://orcid.org/0000-0002-0858-8780>

О.Д. Дубенко

<https://orcid.org/0009-0002-2828-8651>

Д.В. Федоров

<https://orcid.org/0000-0001-9777-0156>

А.А. Савелова

<https://orcid.org/0000-0001-6884-5171>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. — М.: ООО «ФАРМТЕК»; 2021. — 400 с. [Samtsov AV, Araviyskaya ER. *Akne i rozatsea*. Moscow: ООО «ФАРМТЕК»; 2021. 400 p. (In Russ).]
2. Акне и розацеа. Клинические проявления, диагностика и лечение / Л.С. Круглова, А.Г. Стенько, Н.В. Грязева и др.; под ред. Л.С. Кругловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. — 208 с. [Akne i rozatsea. *Klinicheskie proyavleniya, diagnostika i lechenie*. Kruglova LS, Sten'ko AG, Gryazeva NV, et al; Kruglova LS, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 208 p. (In Russ).]
3. Уильям Дэнби Ф. Акне / пер. с англ. под ред. В.И. Альбановой. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. — 448 с. [William Danby F. *Acne*. Albanova VI, English transl. ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 448 p. (In Russ).]
4. Tan JK, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015;172 Suppl 1:3–12. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.13462>
5. Tuğrul B, Demirdağ HG, Aslan C, Muştu Koryürek Ö. An overlooked burden of acne in adolescents: the psychosocial well-being of their families. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023;99(1):37–43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2023.06.009>
6. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945–973.e33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
7. Tan J, Beissert S, Cook-Bolden F, et al. Impact of facial and truncal acne on quality of life: A multi-country population-based survey. *JAAD Int*. 2021;3:102–110. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2021.03.002>
8. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31 Suppl 5:8–12. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14374>
9. Conforti C, Agozzino M, Emendato G, et al. Acne and diet: a review. *Int J Dermatol*. 2022;61(8):930–934. doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.15862>
10. Yang J, Yang H, Xu A, He L. A Review of Advancement on Influencing Factors of Acne: An Emphasis on Environment Characteristics. *Front Public Health*. 2020;8:450. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00450>
11. Dréno B, Pécaustings S, Corvec S, et al. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32 Suppl 2: 5–14. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.15043>
12. Аравийская Е.Р., Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А. Вульгарные акне у подростков: научное обоснование оптимизации схем лечения с помощью средств дерматокосметики // *Вопросы современной педиатрии*. — 2024. — Т. 23. — № 5. — С. 285–294. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2801> [Araviyskaya ER, Murashkin NN, Ivanov RA. Acne Vulgaris in Adolescents: Scientific Evidence for Optimizing Treatment Regimens via Dermatocosmetics. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(5): 285–294. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2801>]
13. Araviiskaia E, Dréno B. The role of topical dermocosmetics in acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(6):926–935. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13579>
14. Dreno B, Araviiskaia E, Berardesca E, et al. The science of dermocosmetics and its role in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(11):1409–1417. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.12497>
15. Aubert J, Piwnicka 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: <https://doi.org/10.1111/bjd.16719>
16. Thiboutot DM. The role of follicular hyperkeratinization in acne. *J Dermatol Treat*. 2000;11(2):5–8. doi: <https://doi.org/10.1080/095466300750163645>
17. Khalil S, Bardawil T, Stephan C, et al. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(8): 684–696. doi: <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1309349>
18. 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: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.04.036>
19. 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: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.044>
20. 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. doi: <https://doi.org/10.1002/jcph.1566>
21. Tenaud I, Khammari A, Dreno B. In vitro modulation of TLR-2, CD1d and IL-10 by adapalene on normal human skin and acne inflammatory lesions. *Exp Dermatol*. 2007;16(6):500–506. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2007.00552.x>
22. 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.
23. 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: <https://doi.org/10.1111/jdv.15794>
24. Общая характеристика лекарственного препарата Аклиф. Пер. уд. ЛП-№(001233)-(РГ-РУ) от 19.09.2022 // Реестр ОХЛП и ЛВ ЕАЭС: официальный сайт. [General characteristics of the drug Akliel. Registration certificate ЛП-№(001233)-(РГ-РУ) dated September 19, 2022. In: *Register of general characteristics of medicinal products (GCHP) and package leaflets (PL) of the EAEU*: Official website. (In Russ).] Доступно по: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC. Ссылка активна на 14.07.2025.
25. Аклиф: инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. Пер. уд. ЛП-№(001233)-(РГ-РУ). Дата регистрации: 19.09.2022 // *ЗдравМедИнформ: онлайн справочник здравоохранения и медицины*. [Akliel: drug label. Registration certificate ЛП-№(001233)-(РГ-РУ). Registration date: September 19, 2022. In: *ZdravMedInform: Online directory of health and medicine*. (In Russ).] Доступно по: <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-lp-001233-rg-ru.html>. Ссылка активна на 14.07.2025.
26. Сотрет: инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. Пер. уд. ЛП-№(002409)-(РГ-РУ). Дата регистрации: 25.05.2023 // *ЗдравМедИнформ: онлайн справочник здравоохранения и медицины*. [Sotret: drug label. Registration certificate ЛП-№(002409)-(РГ-РУ). Registration date: May 25, 2023. In: *ZdravMedInform: Online directory of health and medicine*. (In Russ).] Доступно по: <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-lp-002409-rg-ru.html>. Ссылка активна на 14.07.2025.
27. Акнекутан: инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. Пер. уд. ЛП-№(005673)-(РГ-РУ). Дата регистрации: 10.06.2024 // *ЗдравМедИнформ: онлайн справочник здравоохранения и медицины*. [Acnecutan: drug label. Registration certificate ЛП-№(005673)-(РГ-РУ). Registration date: June 10, 2024. In: *ZdravMedInform: Online directory of health and medicine*. (In Russ).] Доступно по: <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-lp-005673-rg-ru.html>. Ссылка активна на 14.07.2025.
28. Роаккутан: инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. Пер. уд. ЛП-№(009746)-(РГ-РУ). Дата регистрации: 14.04.2025 // *ЗдравМедИнформ: онлайн справочник здравоохранения и медицины*. [Roaccutane: drug label. Registration certificate ЛП-№(009746)-(РГ-РУ). Registration date: April 14, 2025. In: *ZdravMedInform: Online directory of health and medicine*. (In Russ).] Доступно по: <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-lp-009746-rg-ru.html>. Ссылка активна на 14.07.2025.
29. Shirakami Y, Lee SA, Clugston RD, Blaner WS. Hepatic metabolism of retinoids and disease associations. *Biochim Biophys Acta*. 2012; 1821(1):124–136. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2011.06.023>
30. Kunyetz RA. A review of systemic retinoid therapy for acne and related conditions. *Skin Therapy Lett*. 2004;9(3):1–4.