

Актуальные возможности профилактики развития и выраженности поствоспалительной гиперпигментации при лечении больных с акне

А. С. Круглова, К. Б. Ольховская

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Акнеиндуцированная поствоспалительная гиперпигментация является частым последствием развития акне, которая способствует неудовлетворенности пациентов результатами терапии. Патофизиология данного вида дисхромии представляет собой сложную совокупность взаимодействия изменения клеточных структур кожи, нарушений функционирования различных сигнальных путей и иммунного ответа, индуцированного деятельностью бактериальной биоты. Ретиноиды являются неотъемлемыми средствами лекарственной терапии акне, которые также активно используются для профилактики и лечения различного рода состояний, сопровождающихся усиленным меланогенезом. Трифаротен – селективный в отношении RAR γ ретиноид 4-го поколения. Проведенное исследование IV фазы LEAP (AkLief Evaluation in Acne-induced Post-inflammatory hyperpigmentation) показало, что трифаротен способствует активному снижению выраженности пигментации кожи с достижением значимого клинического эффекта в отношении проявлений акне. Современные научные достижения позволяют идти по пути своевременного предупреждения и устранения стойких косметических дефектов, развившихся в результате акне.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акне, поствоспалительная гиперпигментация, механизм развития, профилактика, лечение, трифаротен, доказанная эффективность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Current possibilities for the prevention and severity of post-inflammatory hyperpigmentation development in the treatment of patients with acne

L. S. Kruglova, K. B. Olkhovskaya

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY

Acne-induced post-inflammatory hyperpigmentation is a common consequence of acne development, which contributes to patient dissatisfaction with the results of therapy. The pathophysiology of this type of dyschromia is a complex set of interactions between changes in the cellular structures of the skin, disruptions in the functioning of various signaling pathways and the immune response induced by the activity of bacterial biota. Retinoids are integral means of drug therapy for acne, which are also actively used for the prevention and treatment of various conditions accompanied by increased melanogenesis. Trifarotene is a 4th generation retinoid selective for RAR γ . The conducted phase IV study LEAP (AkLief Evaluation in Acne-induced Post-inflammatory hyperpigmentation) showed that trifarotene contributes to an active decrease in the severity of skin pigmentation with the achievement of a significant clinical effect on acne manifestations. Modern scientific achievements make it possible to take the path of timely prevention and elimination of persistent cosmetic defects that develop as a result of acne.

KEYWORDS: acne, post-inflammatory hyperpigmentation, mechanism of development, prevention, treatment, trifarotene, proven effectiveness.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Патофизиология акне является предметом обширных научных исследований в течение последних 30–40 лет. С каждым годом появляются доказательства более тонких механизмов развития данного заболевания, которые характеризуют молекулярные изменения и взаимосвязь дисфункции ороговения фолликулярного эпителия с изменениями aberrантного иммунологического ответа (врожденный и адаптивный). Изучены особенности взаимодействия между эпителиальными клетками и комменсальными бактериями (*Cutibacterium acnes*), которое приводит к формированию субклинического и выраженного воспаления. А также получены новые данные о факторах, способствующих развитию себореи и изменению состава жирных кислот себума вследствие развития гормонального и метаболического дисбаланса в организме в целом и непосредственно в клетках сальных

желез. Данные исследования безусловно очень важны для понимания и формирования более точных патофизиологических процессов развития акне, так как они позволяют совершенствовать существующие методы лечения [1,2].

За последние 10 лет были пересмотрены и сформулированы новые алгоритмы терапии акне в зависимости от степени тяжести течения заболевания, использование которых обеспечивают высокую эффективность лечения у большинства пациентов [3,4]. Однако целью в терапии больных акне должно являться не только достижение клинически значимого снижения активности проявлений или ремиссии. В современных условиях терапевтическая стратегия по ведению пациентов с данным заболеванием также должна быть направлена на предупреждение развития рецидива дерматоза и профилактику формирования стойких косметических дефектов (рубцы и поствоспалительная гиперпигментация).

тельная гиперпигментация), наличие которых повышает неудовлетворенность больными результатами лечения и отсутствием формирования психологического комфорта.

Развитию симптомокомплекса постакне способствует много факторов [5]:

- тяжелое течение акне;
- длительное течение акне;
- скарификация;
- генетическая склонность, определяющая замедление репаративных процессов;
- дисбаланс соотношения матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов;
- поздний возраст развития акне;
- фототип кожи по Фитцпатрику III–VI.

Поствоспалительная гиперпигментация (ПВГ) может развиваться и без видимых клинических и физиологических причин, в том числе при легком течении акне [6].

Эпидемиология поствоспалительной гиперпигментации

Эпидемиологические исследования показали, что расстройства пигментации кожи относятся к распространенной патологии, занимающей 11-е место среди других заболеваний, которые преимущественно регистрируются на приеме у дерматовенерологов. В наблюдениях, описывающих статистические данные по особенностям течения акне, сообщается, что у пациентов с более темным фототипом кожи выраженность клинических проявлений дерматоза менее значительна с повышением склонности к формированию постакне и, в частности, поствоспалительной гиперпигментации [7]. В исследовании, проведенном Perkins et al. (2011) с участием 2895 человек, распространенность ПВГ преобладала среди афроамериканцев (65 %) и латиноамериканцев (48 %). Однако и среди представителей европеоидной расы развитие ПВГ отмечалось у 25 % больных, что можно характеризовать как часто встречаемое явление, определяющее значимость развития данного последствия акне не только у пациентов с темной кожей [8].

Патофизиология развития поствоспалительной гиперпигментации

Изучение патофизиологии ПВГ является сложной задачей из-за ограничений создания специфических моделей *in vivo* или использования результатов патоморфологических и гистохимических исследований, так как ПВГ при акне чаще всего отмечается на коже лица. Однако попытки создания моделей кожи животных и человека установили значимую роль в индукции ПВГ ультрафиолетового излучения, экспрессии некоторых видов микроРНК (miR-31–5p и miR-31–3p), которые способствуют активации ядерного фактора К-легкой цепи активированных В-клеток (NF-κB) и регулируют активность воспалительного каскада, приводящего к развитию дисхромии [9].

Роль медиаторов воспаления в развитии поствоспалительной гиперпигментации

Независимые исследования позволили ученым определить несколько механизмов развития ПВГ. Tomita et al. (1992) продемонстрировали, что повышенная продукция метаболитов

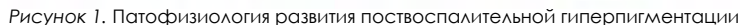
арахидоновой кислоты (лейкотриенов, простагландинов и тромбоксана) способны стимулировать меланогенез за счет увеличения белка, связанного с ферментом тирозиназой [10]. Также было показано, что повышение простагландинов в зоне воспаления при воздействии ультрафиолетового излучения приводит к их взаимодействию в качестве лигандов с рецепторами EP1 и EP3, что увеличивает дендричность меланоцитов и перенос меланосом в кератиноциты [11]. В другом исследовании было установлено, что оксид азота (NO), который образуется в кератиноцитах после воздействия ультрафиолетового излучения, посредством активации внутриклеточной гуанилатциклазы повышает активность тирозиназы и связанного с тирозиназой белка-1, что приводит к синтезу меланина, который регулируется через паракринную петлю обратной связи. [12]. Интересен тот факт, что гистамин также считается меланогенным фактором, а его высвобождение из мастоцитов, может быть стимулировано ультрафиолетовым облучением. Nakano et al. (2021) выявили значительное увеличение тучных клеток в очагах с ПВГ, которые напрямую индуцировали меланогенез через стимуляцию выработки IL-33 и экспрессии белков MITF, TYR и ключевых участников процессов меланогенеза [13]. Таким образом, снижение дегрануляции тучных клеток и предупреждение развития гистаминобулловых реакций может быть еще одной мишенью при профилактике развития поствоспалительной гиперпигментации.

Сигнальные пути меланогенеза

Пигментация кожи основана на сложном взаимодействии между кератиноцитами и меланоцитами. Перекрестный сигнальный путь опосредован паракринными эффектами, включающими секрецию растворимых факторов кератиноцитов, включая α-меланоцитстимулирующий гормон (α-MSH), эндотелин 1 (ET-1), фактор стволовых клеток (SCF), факторы роста гепатоцитов (HGF) и простагландины E2 и F2 альфа (PGE2, PGF2α). Эти факторы связываются со специфическими рецепторами, расположенными на мембране меланоцитарной клетки, и активируют различные сигнальные пути (циклический путь АМФ/протеинкиназа А), которые участвуют в пролиферации и дифференцировке меланобластов в меланоциты [14]. Также в экспериментах было показано, что кератиноциты способны индуцировать экспрессию IL-18, IL-33 и гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора (GM-CSF), которые участвуют в процессах регуляции связанных с тирозиназой белков 1 и 2 (TYRP 1 и 2), и, соответственно, способствуют меланогенезу. Кроме того, IL-18 может напрямую повышать активность тирозиназы [15] (рис. 1).

Помимо установленных механизмов развития ПВГ, на современном этапе продолжает изучаться роль различных факторов роста (KGF, SCF, эпидермальный фактор роста (EGF) и основной фактор роста фибробластов), которые опосредованно и прямо могут влиять на уровень тирозиназы и на перенос меланосом в кератиноциты [16, 17].

Известно, что воспалительная реакция при акне опосредована активацией врожденного и адаптивного иммунитета посредством взаимодействия продуктов деятельности *Cutibacterium acnes* с Toll-подобными рецепторами (TLR) [18].



Клинические проявления поствоспалительной гиперпигментации при акне

Профилактика и лечение поствоспалительной гиперпигментации при акне

Раздражители
Солнечное излучение
Гормоны
Свободные радикалы

Снижение уровня тирозиназы
Ретиноиды

Средства, обладающие антиоксидантной или противовоспалительной активностью

Тирозиназа

Гликозилирование

Активированная тирозиназа

МЕЛАНОЦИТ

Тирозин

Меланин в меланосомах

Меланосомы транспортируются в кератиноциты

Перенос меланосом

Ингибиторы тирозиназы
Азелаиновая кислота,
Гидрохинон,
Ретинол,
Койевая кислота,
Арбутин,
Витамин C

Ингибиторы гликозилирования
глюкозамина

Ингибиторы меланоцитной пролиферации

Рисунок 2. Влияние различных веществ на механизмы меланогенеза

Помимо специализированной косметики, больным с более темной кожей во время лечения следует использовать одежду (шляпы, кепки) и приспособления (зонты и очки с UV-фильтрами), способных обеспечить физическую защиту от воздействия солнечных лучей.

Ретиноиды признаны наиболее эффективными средствами профилактики (лечение акне) и терапии (контроль синтеза и метаболизма тирозиназы и увеличение десквамации кератиноцитов) акнеиндуцируемой поствоспалительной гиперпигментации (рис. 2).

Обоснованность и эффективность применения топического ретиноида с целью профилактики развития ПВГ были продемонстрированы в мультицентровом,

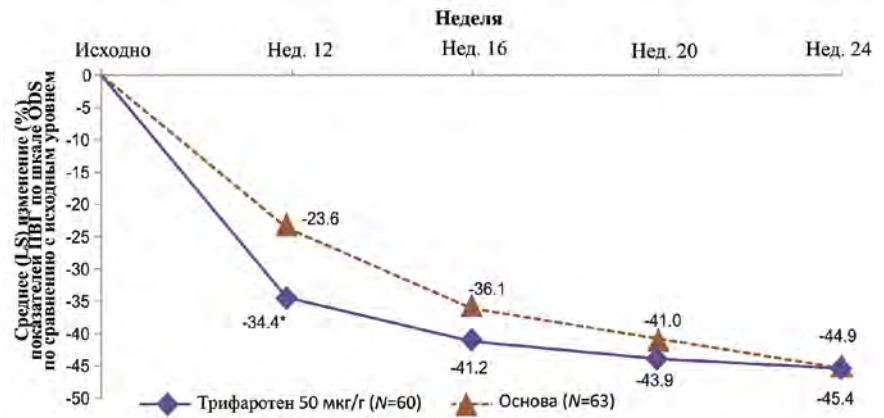
клиническом исследовании LEAP (AkLief Evaluation in Acne-induced Post-inflammatory hyperpigmentation), проведенном в 2021–2022 гг. В данном двойном слепом, рандомизированном, плацебо-контролируемом, в параллельных группах исследовании IV фазы приняли участие 123 пациента мужского и женского пола с фототипами кожи от I до VI по Фицпатрику, в возрасте от 13 до 35 лет со средней степенью тяжести акне (≥ 20 воспалительных элементов и ≥ 25 невоспалительных элементов на коже лица и не более одного узла или кисты (≥ 1 см)) и поствоспалительной гиперпигментацией (4–6 балла (средняя степень) по 9-балльной шкале общей тяжести заболевания ODS (overall disease severity)). Пациенты были рандомизированы на две терапевтические группы: в группе I ($n=60$) проводилась монотерапия с использованием крема, содержащего 50 мкг/г трифаротена, 1 раз в сутки (вечером), в группе II ($n=63$) – крем-основа (плацебо) 1 раз в сутки (вечером). В обеих группах также всем пациентам было рекомендовано проведение специализированного ухода за кожей с помощью косметики: очищающее, увлажняющее и солнцезащитное средства. Сроки наблюдения и лечения больных составили 24 недели. Для проведения сравнительной оценки

достижения антипигментного эффекта крема с трифаротеном использовали шкалу общей тяжести заболевания (ODS) и индекс выраженности гиперпигментации после акне (РАНПИ – post-acne hyperpigmentation index), а также производили профессиональное фотографирование пациентов, оценку степени тяжести акне по шкале IGA (Investigator's Global Assessment – общая оценка исследователем) и подсчет количества элементов. Переносимость терапии определялась при помощи стандартных оценок безопасности, применяемых в международных клинических исследованиях.

В результате исследования была показана существенная клиническая эффективность трифаротена в устранении явлений ПВГ (рис. 3, 4).

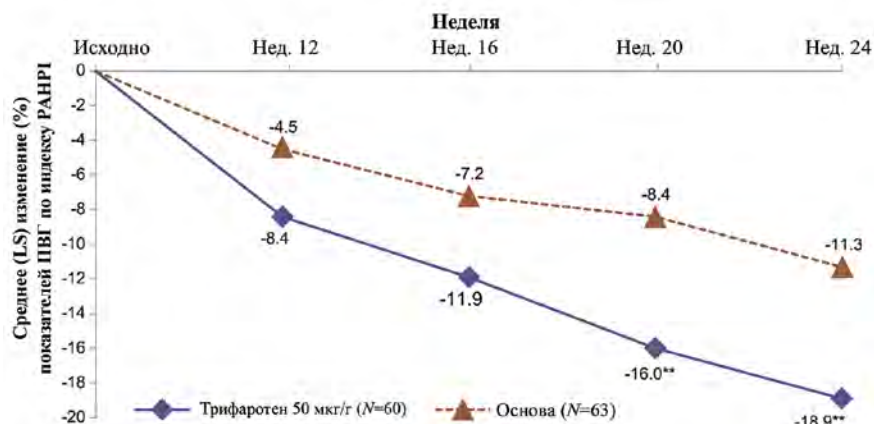
Оценка динамики ПВГ по шкале общей тяжести заболевания ODS показала, что применение крема с трифаротеном 50 мкг/г способствует значительному снижению относительно исходного уровня выраженности ПВГ по сравнению с кремом-основой (–34,4 % против –23,6 % соответственно, $p=0,03$) на 12-й неделе лечения, но конечные результаты на 24-й неделе были сопоставимы между группами.

При анализе снижения показателей индекса выраженности гиперпигментации после акне (РАНПИ) на 24-й неделе была получена достоверная разница между группами: –18,9 % для крема трифаротен против –11,3 % для крема-основа ($p<0,01$). При этом значимые различия между группами отмечались уже на 12-й неделе лечения ($p<0,001$).



* $P < 0,03$ при сравнении с основой.

Рисунок 3. Изменение (%) показателей ПВГ по шкале общей тяжести заболевания ODS (overall disease severity) по сравнению с исходным уровнем



** $P < 0,001$ при сравнении с основой.

Рисунок 4. Изменение (%) индекса выраженности гиперпигментации после акне (РАНПИ – post-acne hyperpigmentation index) по сравнению с исходным уровнем

Общее количество элементов акне уменьшилось от исходного уровня в группе трифаротена на 64,1 % по сравнению с 46,7 % в группе крема-основы на неделе 12 ($p<0,001$). К 24-й неделе этот показатель возрос до 72,0 % в группе трифаротена по сравнению с 62,8 % в группе крема-основы ($p<0,05$).

При тестировании пациенты отметили, что режим ухода за кожей способствует уменьшению выраженности ретиноидного дерматита, что облегчает соблюдение режима лечения. Интересно отметить, что нежелательные явления чаще встречались в группе, где применялся крем-основа (30,2 %) по сравнению с пациентами, которые применяли крем трифаротен (16,7 %).

На основании проведенного исследования были сформулированы следующие выводы [24]:

- При всех фототипах кожи применение крема с 50 мкг/г трифаротена 1 раз в день (вечером) способствует более быстрому снижению показателей, отражающих выраженность ПВГ (ODS и РАНПИ), начиная с 12-й недели терапии с достижением значимого эффекта депигментации кожи к 24-й неделе наблюдения;
- Сочетание применения трифаротена и специализированного ухода за кожей коррелировало с высокой удовлетворенностью пациентов лечением и соблюдением условий протокола исследования.



Рисунок 5. Пациентка К., 24 года; крем с трифаротеном 50 мг/г ежедневно 1 раз в день (вечером) 24 недели. Изменение показателей ПВГ по шкале ODS по сравнению с исходным уровнем на 67%: А – до лечения; Б – 12 недель монотерапии кремом трифаротен 50мг/кг; В – 24 недели монотерапии кремом трифаротен 50мг/кг

Представляем наши собственные клинические наблюдения. На рисунках 5–8 представлены фото пациентов с ПВГ при вульгарных акне в динамике при применении крема с трифаротеном 50 мг/г (0,005%) ежедневно 1 раз в день (вечером) в течение 24 недель.



Рисунок 6. Пациент Н., 19 лет; крем с трифаротеном 50 мг/г ежедневно 1 раз в день (вечером) 24 недели. Изменение показателей ПВГ по шкале ODS по сравнению с исходным уровнем на 32%: А – до лечения; Б – 24 недели монотерапии кремом трифаротен 50мг/кг



Рисунок 7. Пациент В., 15 лет; крем с трифаротеном 50 мг/г ежедневно 1 раз в день (вечером) 24 недели. Изменение показателей ПВГ по шкале ODS по сравнению с исходным уровнем на 42%: А – до лечения; Б – 24 недели монотерапии кремом трифаротен 50мг/кг

Возможности аппаратной косметологии и косметических процедур при ПВГ

На современном этапе было бы не полным анализировать существующие методы профилактики и коррекции ПВГ без упоминания о возможностях аппаратной косметологии и косметических процедур. Спектр поглощения излучения меланином лежит между 250нм и 1200нм. Рекомендовано проведение процедур с использованием неодимового лазера и системы фракционного фототермолиза. Следует отдавать предпочтение нано- и пикосекундным лазерам, аппаратным методиками с использованием интенсивного импульсного света (IPL), которые лучше проводить на низких флюенсах,

в то время как абляционных аппаратных процедур следует избегать. Также зеленый (510нм, 532нм), красный (694нм) или ближний инфракрасный (755нм, 1064нм) лазеры являются специфичными для пигмента и генерируют свет, используемый для избирательного действия на внутриклеточные меланосомы [25]. Из косметических процедур чаще всего применяются пилинги с использованием салициловой, трихлоруксусной и гликолевой кислот как по отдельности, так и при проведении курса их применения. Разрабатываются протоколы инъекционных методик устранения акнеиндуцированной ПВГ с использованием кислот, витаминов и антиоксидантов. В последние годы также разрабатываются протоколы совместного применения терапевтических методик, специального ухода, косметических процедур и использования аппаратных технологий с целью сокращения сроков устранения ПВГ.

Заключение

Акне относится к заболеваниям, при которых в большинстве случаев отмечается формирование психосоциальной дезадаптации пациентов вследствие локализации высыпаний на видимых участках кожи. Однако пациенты часто остаются неудовлетворенными после успешного завершения лечения вследствие сохранения косметических дефектов кожи в виде



Рисунок 8. Пациентка Б., 16 лет; крем с трифаротеном 50 мг/г ежедневно 1 раз в день (вечером) 24 недели. Изменение показателей ПВГ по шкале ODS по сравнению с исходным уровнем на 39%: А – до лечения; Б – 24 недели монотерапии кремом трифаротен 50мг/кг

рубцов или поствоспалительной гиперпигментации, которая чаще формируется после разрешения элементов акне у пациентов с III – VI фототипом кожи по Фитцпатрику. Механизм меланогенеза – сложный процесс, в котором задействовано множество сигнальных путей, клеточные структуры и эффекторные клетки, участвующие в работе иммунной системы. Под воздействием внешних факторов (УФИ и загрязнение окружающей среды) происходят нарушения на различных этапах тирозиназного пути синтеза и миграции меланоцитов, что требует, как правило, применения комплексного подхода к профилактике и терапии ПВГ. Одним из эффективных и, благодаря исследованию LEAP, доказанным лечебным методом устранения ПВГ является применение ретиноидов и, в частности, представителя четвертого поколения данной группы препаратов, высокоселективного в отношении RAR γ – крема с содержанием трифаротена 50 мг/г. Селективность нового ретиноида позволяет достичь значимых клинических результатов при терапии пациентов с папуло-пустулезными акне на коже лица и туловища. Подтвержденный в различных исследованиях (доклинических и клинических) хороший профиль безопасности трифаротена обеспечивает возможность его применения на большие участки кожного покрова при терапии акне средней степени тяжести на коже лица и туловища. При анализе результатов лечения 123 пациентов с акне в исследовании LEAP зарегистрировано антипигментное действие трифаротена, позволившее снизить от исходного уровня выраженность акнеиндуцированной поствоспалительной гиперпигментации (по шкале ODS) на 12-й неделе на 34,4% и на 45,4% к 24-й неделе, индекс гиперпигментации после акне (РАНПИ) – на 18,9% к 24-й неделе, а также общее количество элементов акне на 72,0% на 24-й неделе, при хорошей переносимости лечения у большинства пациентов при совместном применении специализированной косметики для очищения, увлажнения и фотопroteкции кожи лица.

Современные возможности косметологии (аппаратные методы, косметические пилинги, инъекционные технологии), средства ухода за кожей категории «pro+» и лекарственные препараты, прежде всего, аналоги витамина А, к которым относятся наружные ретиноиды, позволяют эффективно предупреждать развитие дисхромий кожи, вследствие разрешения акне.

Список литературы / References

1. Nikolakis G, Zouboulis CC. Evidenced-based approach facilitates choosing between different topical compounds in acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025; 39 (4): 711–712. DOI: 10.1111/jdv.20590.
2. Zouboulis CC. Endocrinology and immunology of acne: two sides of the same coin. *Exp Dermatol*. 2020; 29: 840–859. DOI: 10.1111/exd.14172.

Сведения об авторах

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии, проректор по учебной работе. E-mail: krugloval@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Ольховская Кира Брониславовна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4920-5288

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Автор для переписки: Ольховская Кира Брониславовна.
E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Ольховская К.Б. Актуальные возможности профилактики развития и выраженности поствоспалительной гиперпигментации при лечении больных с акне. *Медицинский алфавит*. 2025; (23): 80–85. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-80-85>

3. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, Aravitskaia E, Binic I, Dessinotti C, Galadari I, Ganceviciene R, Iler N, Koegi M, Kemeny L, López-Esteban JL, Massa A, Oprica C, Sinclair W, Szepietowski JC, Dréno B. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(9):1480–90. DOI: 10.1111/jdv.13675.
4. Reynolds Rachel V. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2024, V 90, Issue 5, 1006.e1–1006.e30. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.12.017.
5. Дрожжина М.Б., Бобров В.А., Сеникова Ю.А., Корнилова Е.И. Симптоматический постакне. Подходы к терапии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022; 98(2): 00–00. DOI: 10.25208/vdv1279
6. Drozhzhina M.B., Bobrov V.A., Sennikova Yu.A., Komilova E.I. Post-acne symptom complex. Approaches to therapy. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2022; 98 (2): 00–00. (In Russ.). DOI: 10.25208/vdv1279
7. Shah SK, Alexis AF. Acne in skin of color: practical approaches to treatment. *J Dermatol Treat* 2010; 21: 206–211. DOI: 10.3109/09546630903401496.
8. Kang SJ, Davis SA, Feldman SR, McMichael AJ. Dyschromia in skin of color. *J Drugs Dermatol* 2014; 13: 401–406.
9. Perkins AC, Cheng CE, Hillebrand GG, Miyamoto K, Kimball AB. Comparison of the epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 1054–1060. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03919.x.
10. Passeron T, Nouveau S, Duval C, Cardot-Leccia N, Piffaut V, Bourreau E, Quelle-Roussel C, & Bernerd F. Development and validation of a reproducible model for studying post-inflammatory hyperpigmentation. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 2018; 31, 649–652. DOI: 10.1111/pcmr.12692.
11. Tomita Y, Maeda K, Tagami H. Melanocyte-stimulating properties of arachidonic acid metabolites: Possible role in postinflammatory pigmentation. *Pigment Cell Research*, 1992; 5 (5 Pt 2), 357–361. DOI: 10.1111/j.1600-0749.1992.tb00562.x.
12. Gledhill K, Rhodes L E, Brownrigg M, Haylett A, K, Masoodi M, Thody A, J., Nicolaou A, & Tobin D, J. Prostaglandin-E2 is produced by adult human epidermal melanocytes in response to UVB in a melanogenesis-independent manner. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 2010; 23, 394–403. DOI: 10.1111/j.1755-148X.2010.00696.x.
13. Starnes R, J., McClelland L, Abdel-Malek Z, Fricke A, & Scott, G. PGE(2) is a UVR-inducible autocrine factor for human melanocytes that stimulates tyrosinase activation. *Experimental Dermatology*, 2010; 19 (7), 682–684. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2010.01074.x.
14. Nakano S, Abe Y, Nakajima K, Sano S, Yamamoto O, Wakamatsu K, Ito S, Hayashi M, & Suzuki T. Establishment of a mouse model for post-inflammatory hyperpigmentation. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 2021; 34(1), 101–110. DOI: 10.1111/pcmr.12911.
15. Круглова Л.С., Иконникова Е.В. Гиперпигментация кожи: современные взгляды на этиологию и патогенез (часть 1) *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017; 2 (3), 178–183. DOI: 10.18821/1560-9588-2017-20-3-178-183
16. Kuglova L.S., Ikonnikova E.V. Skin hyperpigmentation: modern views on the etiology and pathogenesis (part 1) *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2017; Vol. 20 (3), 178–183. (In Russ.). DOI: 10.18821/1560-9588-2017-20-3-178-183
17. Cichorek M., Wachulska M., Stasiewicz A., & Tymska A. Skin melanocytes: Biology and development. *Advances in Dermatology and Allergology*, 2013; 30 (1), 30–41. DOI: 10.5114/pdia.2013.33376.
18. Hasegawa K., Fujiwara R., Sato K., Shin J., Kim S. J., Kim M., & Kang H.Y. Possible involvement of keratinocyte growth factor in the persistence of hyperpigmentation in both human facial solar lentigenes and melasma. *Annals of Dermatology*, 2015; 27 (5), 626.
19. Kim H. O., Kim H. R., Kim J. C., Kang S. Y., Jung M. J., Chang S. E., Park C. W., & Chung B. Y. (2021). A randomized controlled trial on the effectiveness of epidermal growth factor-containing ointment on the treatment of solar lentigenes as adjuvant therapy. *Medicina (Kaunas)*, 2021; 57 (2), 166. DOI: 10.3390/medicina57020166.
20. Dreno B, Gollnick HP, Kang S, Thiboutot D, Bettoli V, Torres V, et al. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: S3–S11. DOI: 10.1111/jdv.13190.
21. Koike S, Yamasaki K. Melanogenesis connection with innate immunity and toll-like receptors. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 9769. DOI: 10.3390/ijms21249769.
22. Elbuluk N, Grimes P, Chien A, Hamzavi I, Alexis A, Taylor S, et al. The pathogenesis and management of acne-induced post-inflammatory hyperpigmentation. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22: 829–836. DOI: 10.1007/s40257-021-00633-4
23. Wang RF, Ko D, Friedman BJ, Lim HW, Mohammad TF. Disorders of hyperpigmentation. Part I. Pathogenesis and clinical features of common pigmented disorders. *J Am Acad Dermatol* 2023; 88: 271–288. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.01.051.
24. Taylor SC, Cook-Balden F, Rahman Z, Strachan D. Acne vulgaris in skin of color. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: S98–S106. DOI: 10.1067/jmjd.2002.120791.
25. Kashetsky N, Feschuk A, Pratt ME. Post-inflammatory hyperpigmentation: a systematic review of treatment outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2024; 38: 470–479. DOI: 10.1111/jdv.19566.
26. Andrew F. Alexis, et al. Efficacy and safety of trifarotene cream 50µg/g for the treatment of acne-induced post-inflammatory hyperpigmentation in subjects with Fitzpatrick Skin Types I–VI: Results from a phase IV trial (LEAP). E-poster presented at EADV 2023.
27. Wu X, Wang X, Cen Q, Xi W, Shang Y, Zhang Z, et al. Intense pulsed light therapy improves acne-induced post-inflammatory erythema and hyperpigmentation: a retrospective study in Chinese patients. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022; 12: 1147–1156. DOI: 10.1007/s13555-022-00719-9.

Статья поступила / Received 30.08.2025

Получена после рецензирования / Revised 15.09.2025

Принята в печать / Accepted 19.09.2025

About authors

Kruglova Larisa S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology, vice-rector for Academic Affairs. Email: kruglovals@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

Olkhovskaya Kira B., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4920-5288

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Corresponding author: Olkhovskaya Kira B. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru

For citation: Kruglova L.S., Olkhovskaya K.B. Current possibilities for the prevention and severity of post-inflammatory hyperpigmentation development in the treatment of patients with acne. *Medical alphabet*. 2025; (23): 80–85. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-23-80-85>