

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv111066>

Обзор



# Возможности применения микронидлинга в комбинированной терапии витилиго. Обзор литературы

О.Ю. Олисова, А.С. Никулина, Е.А. Кроткова, П.И. Лазарева, К.М. Ломоносов

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

## АННОТАЦИЯ

Терапия витилиго на сегодняшний день всё ещё остаётся актуальным вопросом. Согласно российским и европейским клиническим рекомендациям, современная терапия витилиго включает в себя топические глюкокортикоиды, ингибиторы кальциневрина, аналоги витамина D, системные глюкокортикоиды и другие иммуносупрессоры, фототерапию, хирургическое лечение, а также комбинации данных методов. Стандартные схемы лечения требуют длительного применения, а их эффективность в среднем не превышает 40%, что приводит к разочарованию в лечении не только пациентов, но и врачей-дерматологов. В связи с этим в настоящее время продолжается активный поиск методов терапии витилиго. Так, одним из современных вариантов лечения данного заболевания является микронидлинг.

Микронидлинг — относительно новая, простая в проведении, безопасная и минимально инвазивная терапевтическая методика, приводящая к усилению процессов регенерации за счёт создания многочисленных микротравм, возникающих при неглубоком проколе кожи тонкими иглами. Данная процедура вызывает каскад реакций, аналогичный процессу заживления ран, стимулируя выработку коллагена, эластина и факторов роста, а также усиливает миграцию меланоцитов и кератиноцитов, приводя к репигментации очагов витилиго. Локальное повреждение кожи иглами усиливает проникновение активных ингредиентов в более глубокие слои, поэтому для повышения эффективности микронидлинг часто сочетают с применением ультрафиолетового света, а также с различными фармакологическими препаратами. Несмотря на то, что данная процедура относительно новая, она успела продемонстрировать свою эффективность, хорошую переносимость, ограниченное количество побочных эффектов и нежелательных явлений, а также короткий период восстановления, что позволяет считать её многообещающим методом терапии витилиго.

Данная статья носит обзорный характер. Целью обзора является обновление информации о лечении витилиго, а также изучение нового перспективного метода терапии. Проведён литературный обзор с использованием баз данных PubMed, Cochrane Library, CyberLeninka, Clinicaltrial.gov и сети Интернет с целью изучения эффективности, принципов действия и переносимости нового метода лечения. При поиске литературы в упомянутых базах данных использовались такие ключевые слова, как «витилиго», «лечение витилиго», «микронидлинг», «качество жизни». Приведены результаты различных клинических исследований.

Данный обзор обращён к практикующим врачам-дерматовенерологам, заинтересованным в вопросах терапии витилиго.

**Ключевые слова:** витилиго; лечение витилиго; микронидлинг; качество жизни.

## Для цитирования:

Олисова О.Ю., Никулина А.С., Кроткова Е.А., Лазарева П.И., Ломоносов К.М. Возможности применения микронидлинга в комбинированной терапии витилиго. Обзор литературы // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2022. Т. 25, № 5. С. 363–371. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv111066>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv111066>

Review

## Possibilities of microneedling in the combined therapy of vitiligo. Literature review

Olga Yu. Olisova, Alena S. Nikulina, Elizaveta A. Krotkova, Polina I. Lazareva, Konstantin M. Lomonosov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

The Vitiligo therapy is still a topical issue today. According to the Russian and European clinical guidelines, modern therapy for vitiligo includes UVB-311 nm phototherapy, topical glucocorticoids and topical calcineurin inhibitors. Standard treatment regimens require a long time of application and their effectiveness on the average does not exceed 40%, which leads to disappointment in the treatment not only for patients but also for dermatologists. In this regard an active search for therapies for vitiligo continues. Thus, one of the modern options for the treatment of this disease is microneedling.

Microneedling is a relatively new, easy to perform, safe and minimally invasive therapeutic technique that enhances the regenerative process by creating numerous microtraumas occurring when shallow needles are punctured into the skin. This procedure causes a cascade of reactions similar to the wound healing process, stimulating the production of collagen, elastin and growth factors and increases the migration of melanocytes and keratinocytes leading to repigmentation of vitiligo lesions. Local damage to the skin with needles enhances penetration of active ingredients into deeper layers, so microneedling is often combined with the use of UV light, as well as with various biopharmaceuticals to increase efficiency. Although the procedure is relatively new it has demonstrated efficacy, good tolerability, limited undesirable effects and a short recovery time, making micro-needling a promising treatment for vitiligo.

This article is a review in nature. The purpose of this review is to update the available information on the treatment of vitiligo as well as to explore a promising new method of therapy. A systematic literature review was conducted using PubMed, Cochrane Library, CyberLeninka, Clinicaltrial.gov and the open-access Internet databases to examine the efficacy, principles of action, and tolerability of the new treatment. Key words used in the literature search in the aforementioned databases were "vitiligo," "vitiligo treatment," "microneedling," and "quality" of life. The results of various clinical studies are presented.

This review is addressed to practicing dermatovenerologists interested in vitiligo therapy.

**Keywords:** vitiligo; treatment; microneedling; quality of life.

### For citation:

Olisova OYu, Nikulina AS, Krotkova EA, Lazareva PI, Lomonosov KM. Possibilities of microneedling in the combined therapy of vitiligo. Literature review. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2022;25(5):363–371. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv111066>

Received: 20.09.2022

Accepted: 16.10.2022

Published: 15.11.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Витилиго — аутоиммунное заболевание с генетической предрасположенностью, характеризующееся появлением первичных депигментированных пятен на коже и/или волосах, возникающих вследствие деструкции меланоцитов, вырабатывающих пигмент [1]. По некоторым данным, частота заболеваемости витилиго достигает 2% во всём мире [2, 3].

Участки депигментации имеют тенденцию к периферическому росту, в связи с чем люди, страдающие витилиго, испытывают ряд эмоциональных проблем. При наличии очагов поражения на открытых участках кожи пациенты могут подвергаться стигматизации со стороны общества, испытывать трудности с поиском партнёра и с сохранением работы. Это неизбежно усугубляет психологическое состояние, вызывает чувство стресса, тревожные и даже суицидальные мысли. Несмотря на то, что данное заболевание не является жизнеугрожающим, нельзя недооценивать его влияние на качество жизни пациентов [4–6].

Согласно российским и европейским клиническим рекомендациям, современная терапия витилиго включает в себя применение местных средств (топические глюкокортикоиды, ингибиторы кальциневрина, аналоги витамина D), системных иммуносупрессоров (системные глюкокортикоиды, циклоспорин, циклофосфамид, ингибиторы фактора некроза опухоли альфа), фототерапии (УФБ-311 нм, ПУВА, эксимерный лазер), хирургических методов лечения, а также комбинации данных методов. Иными способами лечения являются косметический камуфляж, применение антиоксидантов, витаминов и микроэлементов [1, 7, 8]. Однако репигментация очагов, вызванная использованием этих видов лечения, может быть лишь частичной или вовсе отсутствовать, в связи с чем в настоящее время активно ведётся поиск новых методов терапии, которые послужили бы безопасным и эффективным дополнением к уже имеющимся на данный момент способам лечения.

## МИКРОНИДЛИНГ — СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

На сегодняшний день одним из современных методов лечения витилиго является микронидлинг, представляющий собой относительно новую, простую в проведении, безопасную и минимально инвазивную терапевтическую методику. Первоначальная концепция микронидлинга прослеживается с 1995 года, когда южно-африканский пластический хирург Десмонд Фернандес (Desmond Fernandes) впервые разработал принцип субцизии, или использования игл для подкожных инъекций, с целью лечения морщин и атрофических кожных рубцов. Вскоре им был создан первый продукт

для проведения процедуры, который затем получил название «дермароллер» (dermaroller) [9]. В настоящее время помимо дермароллера используют дермапен — инструмент в виде ручки-манипулы с одноразовым сменным картриджем с рядами микроигл из хирургической стали, толщина которых варьирует от 1–1,5 до 2 мм. При лечении витилиго используют оба инструмента, при этом выбор осуществляется в зависимости от конкретной методики терапии.

Процедура микронидлинга нашла широкое применение для омоложения кожи. На косметологическом мировом рынке появилось множество методик с применением нидлинга и различных сывороток (BBGlow, Dermamax, Matrigen, Mediderma и др.) — процедуры, во время которых с помощью дермапена или мезороллера в верхние слои эпидермиса вводят смесь на основе витаминов, гиалуроновой кислоты, веществ с осветляющими и тонирующими свойствами. Постепенно спектр показаний для процедуры расширился, и на данный момент он включает в себя постакне, телеангиэктазии, посттравматические рубцы, растяжки, целлюлит, алопецию и витилиго [9–11].

Несмотря на то, что в дерматологии методика применяется сравнительно недавно, она уже успела хорошо себя зарекомендовать и продемонстрировать клиническую эффективность [12–14]. В основе процедуры лежит физическая травма, наносимая с помощью инструментов (дермароллер, дермапен), содержащих ряды тонких игл, которые при проникновении в дерму на одинаковую глубину вызывают контролируемое повреждение кожи [15]. Создаваемые микротравмы приводят к микроскопическим разрывам в кровеносных сосудах непосредственно под эпидермисом, что запускает каскад реакций, аналогичный процессу заживления ран. В ходе реакций стимулируется выработка тромбоцитов, усиливается миграция меланоцитов из волосяных фолликулов в депигментированные очаги витилиго, что приводит к их репигментации. Стимулируется выработка коллагена, эластина, факторов роста, таких как тромбоцитарный (platelet growth factor, PGF), трансформирующий фактор роста альфа и бета (transforming growth factor alpha and beta, TGF- $\alpha$  и TGF- $\beta$ ), белок, активирующий соединительную ткань, фактор роста соединительной ткани (connective tissue growth factor, CTGF) и фактор роста фибробластов (fibroblast growth factors, FGF), что приводит к ремоделированию кожи [16, 17]. Кроме того, происходит миграция и пролиферация фибробластов, что в свою очередь запускает процессы неоваскуляризации [18, 19].

Стоит отметить, что локальное повреждение кожи иглами не только вызывает ремоделирование, но и усиливает проникновение активных ингредиентов в глубокие слои дермы в более высоких концентрациях в обход верхнего эпидермального слоя [20, 21], поэтому для улучшения эффекта микронидлинг часто сочетают

с различными фармакологическими препаратами, а также с ультрафиолетовым (УФ) облучением [14, 22].

Нами проанализированы базы данных PubMed, Cochrane Library, CyberLeninka, Clinicaltrial.gov и сети Интернет с целью поиска литературы по применению микронидлинга в лечении витилиго с использованием таких ключевых слов, как «витилиго», «лечение витилиго», «микронидлинг», «качество жизни».

На данный момент существуют различные терапевтические стратегии использования микронидлинга в лечении этого заболевания.

### **Микронидлинг в виде монотерапии**

В двух клинических исследованиях была доказана эффективность микронидлинга в лечении 57 пациентов с локализованным стабильным витилиго. На очаг поражения наносили местный анестезирующий крем (лидокаин), затем электронным дермапеном с толщиной иглы от 1 или 1,5 до 2 мм выполнялась процедура до появления кровотечения. Пациенты получали от 6 до 12 сеансов с интервалом 2 нед. Клинический ответ наблюдался у 38,5% пациентов, из них у 17,5% имела место репигментация >75% [23].

### **Микронидлинг с местным такролимусом**

Взяв за основу способность микронидлинга улучшать доставку лекарств через кожный барьер, Н.М. Ebrahim и соавт. [24] провели исследование по изучению эффективности и переносимости комбинации микронидлинга с такролимусом по сравнению с монотерапией 0,1% мазью такролимуса для лечения витилиго. Пациенты ( $n=48$ ) были разделены на две группы: группа I применяла 0,1% мазь такролимуса 1 раз/сут в течение 6 мес, в группе II проводился микронидлинг с 0,1% мазью такролимуса с 2-недельными интервалами в течение 6 мес. Эффективность оценивали на основании клинического улучшения и иммуногистохимических изменений (биопсия кожи выполнялась на исходном уровне и после лечения с оценкой уровня экспрессии c-Kit+). В результате лечения репигментация >75% наблюдалась у 50% пациентов группы II и 29,2% пациентов группы I, при этом в группе II был более ранний ответ на терапию. По результатам иммуногистохимии значительно более высокая экспрессия c-Kit наблюдалась также в группе II. Данное исследование показало, что микронидлинг в сочетании с местным применением такролимуса является более эффективным методом лечения витилиго, чем монотерапия 0,1% мазью такролимуса [24, 25].

### **Микронидлинг с местным применением бетаметазона в сочетании с кальципотриолом**

Как было изложено выше, на сегодняшний день местные глюкокортикоиды являются основой лечения локализованного витилиго. Кальципотриол и такальцитол — аналоги витамина D, используемые местно,

отдельно или в сочетании с фототерапией, представляют вторую линию терапии данного заболевания [1, 7, 26]. Эффективность микронидлинга с кальципотриолом (0,05 мг/г) и бетаметазоном (0,5 мг) при лечении витилиго была сопоставлена с действием такролимуса в клиническом исследовании Z.A. Ibrahim и соавт. [27]. Пациентам проводили процедуру микронидлинга каждые 2 нед (всего 12 сеансов), затем местно сразу же наносились препараты. По результатам исследования микронидлинг с местным кальципотриолом в сочетании с бетаметазоном оказался более эффективным в лечении витилиго. При этом наилучший терапевтический ответ был достигнут в очагах на конечностях, а самые низкие показатели репигментации отмечались на коленях.

### **Микронидлинг в сочетании с терапией 5-ФУ**

5-Фторурацил (5-ФУ) длительное время используется в лечении витилиго благодаря его способности вызывать репигментацию путём прямой стимуляции меланоцитов и увеличения количества меланосом в кератиноцитах. Так как 5-ФУ блокирует синтез ДНК и вызывает миелосупрессию, его основной эффект, предположительно, может быть дополнен способностью вызывать вторичную иммуносупрессию [26]. S. Chhabra и соавт. [28] провели исследование с участием 46 пациентов, которых с целью оценки эффективности сочетанной терапии микронидлинга и 5-ФУ в сравнении с монотерапией микронидлингом случайным образом разделили на две группы по 23 пациента в каждой. В группе А применялся микронидлинг в сочетании с 5-ФУ, в группе В использовался только микронидлинг. Пациентам группы А в асептических условиях выполняли микронидлинг участков витилиго дермапеном (иглы 1,5 мм), затем наносили раствор 5-ФУ в ампулах по 50 мг/мл и снова делали микронидлинг, далее на очаги накладывали окклюзионную повязку на 1 сут. Процедуру повторяли каждые 15 дней в течение 4 мес. По прошествии 6 мес наблюдалась статистически значимая разница между двумя группами: так, репигментация >75% отмечалась у 48,6% пациентов группы А, тогда как в группе В только у 16,9% пациентов получен отличный ответ. Нежелательные явления в виде боли, эритемы, зуда были почти одинаковыми в обеих группах [28].

### **Микронидлинг с 70% трихлоруксусной кислотой в сравнении с 5-ФУ**

В проспективном сравнительном исследовании проводилась оценка эффективности микронидлинга в сочетании с 70% трихлоруксусной кислотой (ТСА) или 5-ФУ. В исследование было включено 32 пациента с витилиго: в группе 1 применялся микронидлинг с последующим введением 70% ТСА, в группе 2 после микронидлинга вводили внутрикожно 5-ФУ каждые 2 нед в течение 2 мес. По завершении курса лечения не обнаружено существенной разницы в терапевтическом ответе между двумя исследуемыми группами [29].

В другом исследовании [30] изучена эффективность микронидлинга в сочетании с 70% трихлоруксусной кислотой (ТСА), 5-ФУ и пимекролимусом. В исследование были включены 75 пациентов с несегментарным стабильным витилиго: в группе 1 получали комбинацию микронидлинга и 5-ФУ, в группе 2 — микронидлинг и пимекролимус, в группе 3 — микронидлинг и ТСА каждые 2 нед, максимум 6 сеансов. По результатам исследования выявлена статистически значимая разница между тремя группами в пользу комбинации микронидлинга и ТСА.

### Микронидлинг и УФБ-311 нм

УФБ-терапия является стандартным методом лечения витилиго: оказывая иммуносупрессивный эффект, она вызывает апоптоз Т-клеток [31], повышение уровня интерлейкина (IL) 10, усиливающего активность регуляторных Т-клеток [32], и снижение уровня провоспалительных цитокинов IL-6, IL-17, TNF- $\alpha$ , которые у пациентов с витилиго обычно повышены [33, 34]. Терапия УФБ-311 нм стимулирует также пролиферацию меланоцитов [35] и их миграцию из волосяных фолликулов в эпидермис [36], что приводит к появлению островков репигментации.

T.J. Ahmad и соавт. [37] провели исследование с участием 23 пациентов с формами витилиго, невосприимчивыми к лечению. В ходе эксперимента участки депигментации подвергались воздействию узкополосными УФБ-лучами, а затем иглоукаливанию (пациенты проводили иглоукалывание самостоятельно однократными инсулиновыми шприцами по направлению к депигментированным участкам) 3 раза/нед в течение 6 мес. В результате 94% депигментированных пятен показали хороший (репигментация 51–75% площади пятна) или отличный (репигментация >75% площади пятна) ответ. Учитывая, что до этого очаги были резистентны к терапии, можно говорить о высокой эффективности сочетания УФБ и микронидлинга при лечении витилиго.

### Микронидлинг с триамцинолоном и УФБ-311 нм

Эффективность сочетания глюкокортикоидов с УФБ-терапией при лечении витилиго подтверждена в исследованиях неоднократно [38–40]. Известно, что триамцинолон способен уменьшать прогрессирование заболевания за счёт противовоспалительного эффекта, изменения экспрессии генов, ответственных за оксидативный стресс, влияния на апоптоз клеток и функцию регуляторных Т-клеток, способствуя репигментации [41, 42], а микронидлинг, в свою очередь, облегчает всасывание препарата [43]. В Закавказском университете (Египет) проведено исследование, в котором участвовали 60 человек, разделённые случайным образом на 3 группы: пациенты, получавшие только УФБ-терапию; пациенты, получавшие микронидлинг-терапию

в сочетании с триамцинолоном; пациенты, получавшие одновременно УФБ-311 нм, микронидлинг-терапию и триамцинолон. В группе 1 у 20% пациентов получен хороший ответ (репигментация 51–75%), при этом ни у одного из них не было отличного результата, т.е. репигментации >75%; в группе 2 у 30% пациентов репигментация составила 51–75%, у 15% пациентов — >75%; в группе 3 репигментация очагов >75% наблюдалась в 30% случаев, а 51–75% — в 40%. Сравнительный анализ показал отсутствие отличных результатов при монотерапии УФБ-311 нм у пациентов с акрофациальным витилиго; микронидлинг был эффективен в 45% случаев, тогда как сочетание микронидлинга и УФБ-311 нм увеличило этот показатель до 70%. Общая частота побочных эффектов была минимальной [44]. Таким образом, сочетание УФБ-терапии и микронидлинга с глюкокортикоидами является эффективной комбинацией и может улучшить результаты лечения.

### Микронидлинг с латанопростом и УФБ-311 нм

Латанопрост — аналог простагландина F<sub>2</sub>-альфа (PGF<sub>2</sub> $\alpha$ ) — в последнее время рекомендуется для лечения витилиго благодаря его способности вызывать репигментацию кожи за счёт стимуляции меланогенеза [26]. По данным разных публикаций, наблюдается значительное улучшение ответа на местное лечение при добавлении к терапии УФБ-311 нм [45]. Y.M. Neinaa и соавт. [46] для оценки терапевтической эффективности микронидлинга в сочетании с фототерапией УФБ-311 нм при витилиго выполнили сравнение той же комбинации с латанопростом. В исследовании приняли участие 50 пациентов со стабильным двусторонним локализованным несегментарным витилиго. У каждого пациента были выбраны по два очага поражения, которые лечили микронидлингом (12 сеансов с 2-недельным интервалом) с последующим местным применением на одном очаге 0,005% раствора латанопроста, на другом — физиологического раствора. Кроме того, все пациенты получали сопутствующую фототерапию УФБ-311 нм (3 сеанса/нед) в течение 6 мес. Обнаружена более значимая терапевтическая эффективность латанопроста, комбинированного с микронидлингом и УФБ-311 нм. Однако в другом исследовании [47] авторы сообщают, что в процессе комбинированного лечения узкополосным УФБ-излучением и 0,005% раствором латанопроста без/с микронидлингом частота начала репигментации в очагах поражения была в целом низкой (37,8%), а выраженная репигментация наблюдалась нечасто (репигментация 26–50% — в 20,8% случаев, >50% — только в 8,8%), что не подтверждает значимого улучшения при использовании микронидлинга. Но сообщается, что данную комбинацию с целью усиления репигментации некоторых очагов витилиго можно использовать в местах, устойчивых к лечению.

В ходе данных исследований о каких-либо серьёзных побочных эффектах не сообщалось. Нежелательные

явления, такие как боль во время процедуры (минимальная при правильном использовании местных анестетиков), эритема, были, как правило, незначительными, а лёгкие отёки проходили в течение нескольких часов или дней [48].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, показано, что микронидлинг действительно является эффективной и безопасной процедурой с минимальными побочными эффектами, демонстрирует убедительные результаты при лечении витилиго как в сочетании с другими средствами, так и в виде монотерапии и может рассматриваться потенциальным методом лечения витилиго.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Витилиго. Москва, 2020.
2. Bergqvist C., Ezzedine K. Vitiligo: a review // *Dermatology*. 2020. Vol. 236, N 6. P. 571–592. doi: 10.1159/000506103
3. Krüger C., Schallreuter K.U. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults // *Int J Dermatol*. 2012. Vol. 51, N 10. P. 1206–1212. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x
4. Kussainova A., Kassym L., Akhmetova A., et al. Vitiligo and anxiety: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 11. P. e0241445. doi: 10.1371/journal.pone.0241445
5. Liu J., Tang R., Xiao Y., et al. Meta-analytic review of high anxiety comorbidity among patients with vitiligo // *Biomed Res Int*. 2021. Vol. 2021. P. 6663646. doi: 10.1155/2021/666364
6. Лекайон М., Ломоносов К.М. Особенности качества жизни пациентов, страдающих витилиго // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2022. Т. 25, № 2. С. 119–125. doi: 10.17816/dv106940
7. Taieb A., Alomar A., Böhm M., et al.; Vitiligo European Task Force (VETF); European academy of dermatology and venereology (EADV); Union Europe'enne des Me'decinsSpe'cialistes (UEMS). Guidelines for the management of vitiligo: The European dermatology forum consensus // *Br J Dermatol*. 2013. Vol. 168, N 1. P. 5–19. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11197.x
8. Мельникова Ю.Г., Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г. Инвазивные методы лечения витилиго // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018. Т. 21, № 2. С. 113–119. doi: 10.18821/1560-9588-2018-21-2-113-119

ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: *О.Ю. Олисова, К.М. Ломоносов* — научное редактирование текста, доработка исходного текста; *А.С. Никулина, Е.А. Кроткова, П.И. Лазарева* — сбор и обработка литературных источников, подготовка и написание статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This work was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors contribution.** The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. *O.Yu. Oliyova, K.M. Lomonosov* — scientific text editing, revision of the source text; *A.S. Nikulina, E.A. Krotkova, P.I. Lazareva* — collection and processing of literary sources, preparation and writing of the article.

9. Iriarte C., Awosika O., Rengifo-Pardo M., et al. Review of applications of microneedling in dermatology // *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017. Vol. 10. P. 289–298. doi: 10.2147/CCID.S142450
10. Singh A., Yadav S. Microneedling: advances and widening horizons // *Indian Dermatol Online J*. 2016. Vol. 7, N 4. P. 244–254. doi: 10.4103/2229-5178.185468
11. Быканов А.С., Снарская Е.С. Микронидлинг в терапии симптомокомплекса постакне // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 1. С. 79–92. doi: 10.17816/dv62216
12. Salloum A., Bazzi N., Maalouf D., Habre M. Microneedling in vitiligo: a systematic review // *Dermatol Ther*. 2020. Vol. 33, N 6. P. e14297. doi: 10.1111/dth.14297
13. Ziaefar E., Ziaefar F., Mozafarpour S., et al. Applications of microneedling for various dermatologic indications with a special focus on pigmentary disorders: a comprehensive review study // *Dermatol Ther*. 2021. Vol. 34, N 6. P. e15159. doi: 10.1111/dth.15159
14. Zduńska K., Kołodziejczak A., Rotsztejn H. Is skin microneedling a good alternative method of various skin defects removal // *Dermatol Ther*. 2018. Vol. 31, N 6. P. e12714. doi: 10.1111/dth.12714
15. Nair P.A., Arora T.H. Microneedling using dermaroller: a means of collagen induction therapy // *GMJ*. 2014. Vol. 69. P. 24–27.
16. Falabella A.F., Falanga V. Wound healing. The biology of the skin. New York: Parthenon, 2001. P. 281–299.
17. Zduńska K., Kołodziejczak A., Rotsztejn H. Is skin microneedling a good alternative method of various skin defects removal // *Dermatol Ther*. 2018 Nov. Vol. 31, N 6. P. e12714. doi: 10.1111/dth.12714

18. Fabbrocini G., Fardella N., Monfrecola A., et al. Acne scarring treatment using skin needling // *Clin Exp Dermatol*. 2009. Vol. 34, N 8. P. 874–879. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03291.x
19. Majid I., Sheikh G., September P.I. Microneedling and its applications in dermatology London: Informa Healthcare, 2014. P. 44–49.
20. Serrano G., Almodéver P., Serrano J.M., et al. Microneedling dilates the follicular infundibulum and increases transfollicular absorption of liposomal sepia melanin // *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015. Vol. 8. P. 313–318. doi: 10.2147/CCID.S77228
21. Badran M.M., Kuntsche J., Fahr A. Skin penetration enhancement by a microneedle device (Dermaroller) in vitro: dependency on needle size and applied formulation // *Eur J Pharm Sci*. 2009. Vol. 36, N 4-5. P. 511–523. doi: 10.1016/j.ejps.2008.12.008
22. Malik N., Singh Y., Goyal T. A simple office-based procedure for patients with extensive vitiligo // *J Am Acad Dermatol*. 2016. Vol. 75, N 5. P. e195–e197. doi: 10.1016/j.jaad.2016.02.1243
23. Salloum A., Bazzi N., Maalouf D., Habre M. Microneedling in vitiligo: a systematic review // *Dermatol Ther*. 2020. Vol. 33, N 6. P. e14297. doi: 10.1111/dth.14297
24. Ebrahim H.M., Elkot R., Albalate W. Combined microneedling with tacrolimus vs tacrolimus monotherapy for vitiligo treatment // *J Dermatolog Treat*. 2021. Vol. 32, N 8. P. 999–1004. doi: 10.1080/09546634.2020.1716930
25. Mumtaz H., Anis S., Akhtar A., et al. Efficacy of tacrolimus versus clobetasol in the treatment of vitiligo // *Cureus*. 2020. Vol. 12, N 12. P. e11985. doi: 10.7759/cureus.11985
26. Bertolani M., Rodighiero E., de Felici Del Giudice M.B., et al. Vitiligo: what's old, what's new // *Dermatol Reports*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 9142. doi: 10.4081/dr.2021.9142
27. Ibrahim Z.A., Hassan G.F., Elgendy H.Y., et al. Evaluation of the efficacy of transdermal drug delivery of calcipotriol plus betamethasone versus tacrolimus in the treatment of vitiligo // *J Cosmet Dermatol*. 2019. Vol. 18, N 2. P. 581–588. doi: 10.1111/jocd.12704
28. Chhabra S., Chahar Y.S., Singh A. A comparative study of microneedling combined with topical 5-fluorouracil versus microneedling alone in treatment of localized stable vitiligo // *Indian J Dermatol*. 2021. Vol. 66, N 5. P. 574. doi: 10.4103/ijdr.ijd\_130\_21
29. Khater M., Nasr M., Salah S., et al. Clinical evaluation of the efficacy of trichloroacetic acid 70% after microneedling vs intradermal injection of 5-fluorouracil in the treatment of nonsegmental vitiligo; a prospective comparative study // *Dermatol Ther*. 2020. Vol. 33, N 4. P. e13532. doi: 10.1111/dth.13532
30. Nofal A., Eldeeb F., Shalaby M., et al. Microneedling combined with pimecrolimus, 5-fluorouracil, and trichloroacetic acid in the treatment of vitiligo: a comparative study // *Dermatol Ther*. 2022. Vol. 35, N 3. P. e15294. doi: 10.1111/dth.15294
31. Ozawa M., Ferenczi K., Kikuchi T., et al. 312-nanometer ultraviolet B light (narrow-band UVB) induces apoptosis of T cells within psoriatic lesions // *J Exp Med*. 1999. Vol. 189, N 4. P. 711–718. doi: 10.1084/jem.189.4.711
32. Hegazy R.A., Fawzy M.M., Gawdat H.I., et al. T helper 17 and Tregs: a novel proposed mechanism for NB-UVB in vitiligo // *Exp Dermatol*. 2014. Vol. 23, N 4. P. 283–286. doi: 10.1111/exd.12369
33. Rodrigues M., Ezzedine K., Hamzavi I., et al.; Vitiligo Working Group. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo // *J Am Acad Dermatol*. 2017. Vol. 77, N 1. P. 1–13. doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.048
34. El-Ghorr A.A., Norval M. Biological effects of narrow-band (311 nm TL01) UVB irradiation: A review // *J Photochem Photobiol*. 1997. Vol. 38, N 2-3. P. 99–106. doi: 10.1016/s1011-1344(96)07454-4
35. Wu C.S., Yu C.L., Wu C.S., et al. Narrow-band ultraviolet-B stimulates proliferation and migration of cultured melanocytes // *Exp Dermatol*. 2004. Vol. 13, N 12. P. 755–763. doi: 10.1111/j.0906-6705.2004.00221.x
36. Cui J., Shen L.Y., Wang G.C. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo // *J Invest Dermatol*. 1991. Vol. 97, N 3. P. 410–416. doi: 10.1111/1523-1747.ep12480997
37. Ahmad T.J., Rashid T., Rani Z. Needling: an adjunct to narrowband ultraviolet B therapy in localized fixed vitiligo // *J Pakistan Association Dermatologists*. 2008. Vol. 18. P. 149–153.
38. El-Domyati M., Anbar T.S., Yehia M., et al. The use of intralesional corticosteroid combined with narrowband ultraviolet B in vitiligo treatment: Clinical, histopathologic, and histometric evaluation // *Int J Dermatol*. 2022. Vol. 61, N 5. P. 582–590. doi: 10.1111/ijd.15940
39. Thomas K.S., Batchelor J.M., Akram P., et al. Randomized controlled trial of topical corticosteroid and home-based narrowband ultraviolet B for active and limited vitiligo: Results of the hi-light vitiligo trial // *Br J Dermatol*. 2021. Vol. 184, N 5. P. 828–839. doi: 10.1111/bjd.19592
40. Batchelor J.M., Thomas K.S., Akram P., et al. Home-based narrowband UVB, topical corticosteroid or combination for children and adults with vitiligo: Hi-light vitiligo three-arm RCT // *Health Technol Assess*. 2020. Vol. 24, N 64. P. 1–128. doi: 10.3310/hta24640
41. Sunitparpluacha M., Tammachote N., Tammachote R. Triamcinolone acetonide reduces viability, induces oxidative stress, and alters gene expressions of human chondrocytes // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016. Vol. 20, N 23. P. 4985–4992.
42. Kim D., Nguyen Q.T., Lee J., et al. Anti-inflammatory roles of glucocorticoids are mediated by Foxp3+ regulatory T cells via a Mir-342-dependent mechanism // *Immunity*. 2020. Vol. 53, N 3. P. 581–596.e5. doi: 10.1016/j.immuni.2020.07.002
43. Li L., Ma Q., Li H. Effect of vitiligo treatment using compound glycyrrhizin combined with fractional carbon dioxide laser and topical triamcinolone acetonide on serum interleukin-17 and tissue growth factor- $\beta$  levels // *J Int Med Res*. 2019. Vol. 47, N 11. P. 5623–5631. doi: 10.1177/0300060519871382
44. Khashaba S.A., Elkot R.A., Ibrahim A.M. Efficacy of NB-UVB, microneedling with triamcinolone acetonide, and a combination of both modalities in the treatment of vitiligo: A comparative study // *J Am Acad Dermatol*. 2018. Vol. 79, N 2. P. 365–367. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.054
45. Khojah H.M., Alharbi A.G., Alshaeri A.A., et al. Impact of narrow-band ultraviolet B radiation therapy on the quality of life of patients with vitiligo // *J Taibah Univ Med Sci*. 2021. Vol. 16, N 6. P. 843–848. doi: 10.1016/j.jtumed.2021.04.012
46. Neinaa Y.M., Lotfy S.S., Ghaly N.R., et al. A comparative study of combined microneedling and narrowband ultraviolet B phototherapy versus their combination with topical latanoprost in the treatment of vitiligo // *Dermatol Ther*. 2021. Vol. 34, N 2. P. e14813. doi: 10.1111/dth.14813
47. Stanimirovic A., Kovacevic M., Korobko I., et al. Combined therapy for resistant vitiligo lesions: NB-UVB, microneedling,

and topical latanoprost, showed no enhanced efficacy compared to topical latanoprost and NB-UVB // *Dermatol Ther.* 2016. Vol. 29, N 5. P. 312–316. doi: 10.1111/dth.12363

## REFERENCES

1. Clinical recommendations of the Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. Vitiligo. Moscow; 2020. (In Russ).
2. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A review. *Dermatology.* 2020;236(6):571–592. doi: 10.1159/000506103
3. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol.* 2012;51(10):1206–1212. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x
4. Kussainova A, Kassym L, Akhmetova A, et al. Vitiligo and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241445. doi: 10.1371/journal.pone.0241445
5. Liu J, Tang R, Xiao Y, et al. Meta-analytic review of high anxiety comorbidity among patients with vitiligo. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6663646. doi: 10.1155/2021/6663646
6. Lekayon M, Lomonosov KM. Features of the quality of life of patients suffering from vitiligo. *Russian journal of skin and venereal diseases.* 2022;25(2):119–125. (In Russ). doi: 10.17816/dv106940
7. Taieb A, Alomar A, Böhm M, et al. Vitiligo European Task Force (VETF); European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); Union Europe'enne des Me'decinsSpe'cialistes (UEMS). Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol.* 2013;168(1):5–19. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11197.x
8. Melnikova YG, Lomonosov KM, Gereykanova LG. Invasive methods of treatment of vitiligo. *Russian journal of skin and venereal diseases.* 2018;21(2):113–119. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9588-2018-21-2-113-119
9. Iriarte C, Awosika O, Rengifo-Pardo M, et al. Review of applications of microneedling in dermatology. *Clin CosmetInvestig Dermatol.* 2017;10:289–298. doi: 10.2147/CCID.S142450
10. Singh A, Yadav S. Microneedling: advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(4):244–254. doi: 10.4103/2229-5178.185468
11. Bykanov AS, Snarskaya ES. Microneedling in the threatment of post-acne symptom complex. *Russian journal of skin and venereal diseases.* 2021;24(1):79–92. (In Russ). doi: 10.17816/dv62216
12. Salloum A, Bazzi N, Maalouf D, Habre M. Microneedling in vitiligo: a systematic review. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14297. doi: 10.1111/dth.14297
13. Ziaefar E, Ziaefar F, Mozafarpour S, et al. Applications of microneedling for various dermatologic indications with a special focus on pigmentary disorders: A comprehensive review study. *Dermatol Ther.* 2021;34(6):e15159. doi: 10.1111/dth.15159
14. Zduńska K, Kołodziejczak A, Rotsztejn H. Is skin microneedling a good alternative method of various skin defects removal. *Dermatol Ther.* 2018;31(6):e12714. doi: 10.1111/dth.12714
15. Nair PA, Arora TH. Microneedling using dermaroller: a means of collagen induction therapy. *GMJ.* 2014;69:24–27.
16. Falabella AF, Falanga V. Wound healing. The biology of the skin. New York: Parethenon; 2001. P. 281–299.
17. Zduńska K, Kołodziejczak A, Rotsztejn H. Is skin microneedling a good alternative method of various skin defects removal. *Dermatol Ther.* 2018;31(6):e12714. doi: 10.1111/dth.12714
18. Fabbrocini G, Fardella N, Monfrecola A, et al. Acne scarring treatment using skin needling. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):874–879. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03291.x
19. Majid I, Sheikh G, September PI. Microneedling and its applications in dermatology. London: Informa Healthcare; 2014. P. 44–49.
20. Serrano G, Almudéver P, Serrano JM, et al. Microneedling dilates the follicular infundibulum and increases transfollicular absorption of liposomal sepia melanin. *Clin Cosmet Invest Dermatol.* 2015;8:313–318. doi: 10.2147/CCID.S77228
21. Badran MM, Kuntsche J, Fahr A. Skin penetration enhancement by a microneedle device (Dermaroller) in vitro: dependency on needle size and applied formulation. *Eur J Pharm Sci.* 2009; 36(4-5):511–523. doi: 10.1016/j.ejps.2008.12.008
22. Malik N, Singh Y, Goyal T. A simple office-based procedure for patients with extensive vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(5):e195–e197. doi: 10.1016/j.jaad.2016.02.1243
23. Salloum A, Bazzi N, Maalouf D, Habre M. Microneedling in vitiligo: A systematic review. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14297. doi: 10.1111/dth.14297
24. Ebrahim HM, Elkot R, Albalate W. Combined microneedling with tacrolimus vs tacrolimus monotherapy for vitiligo treatment. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(8):999–1004. doi: 10.1080/09546634.2020.1716930
25. Mumtaz H, Anis S, Akhtar A, et al. Efficacy of tacrolimus versus clobetasol in the treatment of vitiligo. *Cureus.* 2020;12(12):e11985. doi: 10.7759/cureus.11985
26. Bertolani M, Rodighiero E, de Felici Del Giudice MB, et al. Vitiligo: what's old, what's new. *Dermatol Reports.* 2021;13(2):9142. doi: 10.4081/dr.2021.9142
27. Ibrahim ZA, Hassan GF, Elgendy HY, et al. Evaluation of the efficacy of transdermal drug delivery of calcipotriol plus betamethasone versus tacrolimus in the treatment of vitiligo. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(2):581–588. doi: 10.1111/jocd.12704
28. Chhabra S, Chahar YS, Singh A. A comparative study of microneedling combined with topical 5-fluorouracil versus microneedling alone in treatment of localized stable vitiligo. *Indian J Dermatol.* 2021;66(5):574. doi: 10.4103/ijd.ijd\_130\_21
29. Khater M, Nasr M, Salah S, et al. Clinical evaluation of the efficacy of trichloroacetic acid 70% after microneedling vs intradermal injection of 5-fluorouracil in the treatment of nonsegmental vitiligo; a prospective comparative study. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13532. doi: 10.1111/dth.13532
30. Nofal A, Eldeeb F, Shalaby M, et al. Microneedling combined with pimecrolimus, 5-fluorouracil, and trichloroacetic acid in the treatment of vitiligo: a comparative study. *Dermatol Ther.* 2022;35(3):e15294. doi: 10.1111/dth.15294
31. Ozawa M, Ferenczi K, Kikuchi T, et al. 312-nanometer ultraviolet B light (narrow-band UVB) induces apoptosis of T cells within psoriatic lesions. *J Exp Med.* 1999;189(4):711–718. doi: 10.1084/jem.189.4.711

32. Hegazy RA, Fawzy MM, Gawdat HI, et al. T helper 17 and Tregs: A novel proposed mechanism for NB-UVB in vitiligo. *Exp Dermatol*. 2014;23(4):283–286. doi: 10.1111/exd.12369. PMID: 24617827
33. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, et al.; Vitiligo Working Group. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):1–13. doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.048
34. El-Ghorr AA, Norval M. Biological effects of narrow-band (311 nm TL01) UVB irradiation: A review. *J Photochem Photobiol*. 1997;38(2-3):99–106. doi: 10.1016/s1011-1344(96)07454-4
35. Wu CS, Yu CL, Wu CS, et al. Narrow-band ultraviolet-B stimulates proliferation and migration of cultured melanocytes. *Exp Dermatol*. 2004;13(12):755–763. doi: 10.1111/j.0906-6705.2004.00221.x
36. Cui J, Shen LY, Wang GC. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo. *J Invest Dermatol*. 1991;97(3):410–416. doi: 10.1111/1523-1747.ep12480997
37. Ahmad TJ, Rashid T, Rani Z. Needling: an adjunct to narrowband ultraviolet B therapy in localized fixed vitiligo. *J Pakistan Association Dermatologists*. 2008;18:149–153.
38. El-Domyati M, Anbar TS, Yehia M, et al. The use of intralesional corticosteroid combined with narrowband ultraviolet B in vitiligo treatment: Clinical, histopathologic, and histometric evaluation. *Int J Dermatol*. 2022;61(5):582–590. doi: 10.1111/ijd.15940
39. Thomas KS, Batchelor JM, Akram P, et al. Randomized controlled trial of topical corticosteroid and home-based narrowband ultraviolet B for active and limited vitiligo: Results of the hi-light vitiligo trial. *Br J Dermatol*. 2021;184(5):828–839. doi: 10.1111/bjd.19592
40. Batchelor JM, Thomas KS, Akram P, et al. Home-based narrowband UVB, topical corticosteroid or combination for children and adults with vitiligo: Hi-light vitiligo three-arm RCT. *Health Technol Assess*. 2020;24(64):1–128. doi: 10.3310/hta24640
41. Suntiparpluacha M, Tammachote N, Tammachote R. Triamcinolone acetonide reduces viability, induces oxidative stress, and alters gene expressions of human chondrocytes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(23):4985–4992.
42. Kim D, Nguyen QT, Lee J, et al. Anti-inflammatory roles of glucocorticoids are mediated by Foxp3+ regulatory T cells via a Mir-342-dependent mechanism. *Immunity*. 2020;53(3):581–596. e5. doi: 10.1016/j.immuni.2020.07.002
43. Li L, Ma Q, Li H. Effect of vitiligo treatment using compound glycyrrhizin combined with fractional carbon dioxide laser and topical triamcinolone acetonide on serum interleukin-17 and tissue growth factor- $\beta$  levels. *J Int Med Res*. 2019;47(11):5623–5631. doi: 10.1177/0300060519871382
44. Khashaba SA, Elkot RA, Ibrahim AM. Efficacy of NB-UVB, microneedling with triamcinolone acetonide, and a combination of both modalities in the treatment of vitiligo: A comparative study. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(2):365–367. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.054
45. Khojah HM, Alharbi AG, Alshaeri AA, et al. Impact of narrow-band ultraviolet B radiation therapy on the quality of life of patients with vitiligo. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021;16(6):843–848. doi: 10.1016/j.jtumed.2021.04.012
46. Neinaa YM, Lotfy SS, Ghaly NR, et al. A comparative study of combined microneedling and narrowband ultraviolet B phototherapy versus their combination with topical latanoprost in the treatment of vitiligo. *Dermatol Ther*. 2021;34(2):e14813. doi: 10.1111/dth.14813
47. Stanimirovic A, Kovacevic M, Korobko I, et al. Combined therapy for resistant vitiligo lesions: NB-UVB, microneedling, and topical latanoprost, showed no enhanced efficacy compared to topical latanoprost and NB-UVB. *Dermatol Ther*. 2016;29(5):312–316. doi: 10.1111/dth.12363
48. Gowda A, Healey B, Ezaldein H, Merati M. A systematic review examining the potential adverse effects of microneedling. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021;14(1):45–54.

## ОБ АВТОРАХ

\* **Никулина Алена Сергеевна**, аспирант;  
адрес: Россия, 119435, Москва,  
ул. Большая Пироговская, д. 4, стр. 1;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0736-8022>;  
eLibrary SPIN: 8652-3101;  
e-mail: a.niku@mail.ru

**Олисова Ольга Юрьевна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>;  
eLibrary SPIN: 2500-7989;  
e-mail: olisovaolga@mail.ru

**Кроткова Елизавета Алексеевна**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7343-7252>;  
e-mail: elise1197@mail.ru

**Лазарева Полина Игоревна**, студент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7411-763X>;  
e-mail: p.dubrovina@mail.ru

**Ломоносов Константин Михайлович**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4580-6193>;  
eLibrary SPIN: 4784-9730;  
e-mail: lamclinic@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку

## AUTHORS' INFO

\* **Alena S. Nikulina**, MD, Graduate Student;  
address: 4-1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow,  
119435, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0736-8022>;  
eLibrary SPIN: 8652-3101;  
e-mail: a.niku@mail.ru

**Olga Yu. Olishova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>;  
eLibrary SPIN: 2500-7989;  
e-mail: olisovaolga@mail.ru

**Elizaveta A. Krotkova**, MD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7343-7252>;  
e-mail: elise1197@mail.ru

**Polina I. Lazareva**, Student;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7411-763X>;  
e-mail: p.dubrovina@mail.ru

**Konstantin M. Lomonosov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4580-6193>;  
eLibrary SPIN: 4784-9730;  
e-mail: lamclinic@yandex.ru

\* The author responsible for the correspondence