

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv642589>

Оригинальное исследование



Определение уровня меланина у пациентов с витилиго

Е.А. Кроткова, Л.Н. Каюмова, К.В. Смирнов, К.М. Ломоносов

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

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Витилиго — актуальная проблема как для пациентов, так и научного сообщества дерматологов, в связи с чем проводится множество исследований, направленных на поиск новых методов терапии заболевания, обеспечивающих репигментацию очагов и стабилизацию процесса, а также доступных способов контроля лечения для объективизации результатов в динамике.

Цель исследования — оценка уровня меланина в очагах гипопигментации у пациентов с витилиго до и в процессе лечения с помощью мексаметрии, а также на окружающей здоровой коже; изучение возможности применения данного метода в качестве контроля ответа на терапию.

Материалы и методы. В динамическом наблюдении участвовало 17 пациентов с витилиго (10 лиц женского пола, 7 лиц мужского пола; средний возраст $37,9 \pm 2,9$ года; длительность заболевания $16,5 \pm 2,3$ года). Содержание меланина в очагах депигментации и на окружающей здоровой коже в 19 локализациях измеряли методом мексаметрии до начала лечения и спустя 3 месяца терапии с помощью прибора Soft Plus. Оценка степени репигментации проводилась клинически с использованием визуальной аналоговой шкалы репигментации (G0–G4).

Результаты. По данным мексаметрии, наиболее значительными были отличия концентрации меланина в очагах витилиго и на окружающей здоровой коже верхних/нижних конечностей и коже туловища ($p < 0,001$). Через 3 месяца после терапии значимое увеличение меланина в очагах витилиго, по данным мексаметрии, наблюдалось в области локтей (с 2 до 13 у.е.), плеч (с 2 до 17 у.е.) и коленей (с 5 до 18 у.е.). Повышение концентрации меланина, по данным мексаметрии, коррелировало с клинической картиной. Так, в данных областях, согласно визуально-аналоговой шкале, степень репигментации соответствовала уровням G4 (отличный ответ; репигментация более 75%) и G3 (очень хороший ответ; репигментация 50–75%). Корреляционные связи концентрации меланина в коже с возрастом и полом отсутствовали.

Заключение. В процессе лечения наблюдалось повышение содержания меланина в очагах витилиго по данным мексаметрии, что коррелировало с клинической картиной и свидетельствовало об эффективности проводимой терапии. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что мексаметрия является хорошим объективным методом контроля эффективности терапии у пациентов с витилиго в динамике.

Ключевые слова: витилиго; лечение; мексаметрия; меланин.

Как цитировать:

Кроткова Е.А., Каюмова Л.Н., Смирнов К.В., Ломоносов К.М. Определение уровня меланина у пациентов с витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2025. Т. 28, № 1. С. 95–102. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv642589>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv642589>

Original study article

Determination of melanin levels in patients with vitiligo

Elizaveta A. Krotkova, Lyailya N. Kayumova, Konstantin V. Smirnov, Konstantin M. Lomonosov

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

ABSTRACT

BACKGROUND: Vitiligo is an urgent problem for both patients and the scientific community of dermatologists. In this regard, there are many studies aimed at finding new methods of therapy for this disease, providing repigmentation of foci and stabilization of the process, as well as available methods of treatment control to objectify the results in dynamics.

AIM: To assess the melanin level in hypopigmentation foci in vitiligo patients before and during treatment using mexametry, as well as on the surrounding healthy skin, to study the possibility of using this method as a control of response to therapy.

MATERIALS AND METHODS: 17 vitiligo patients (10 female, 7 males, mean age 37.9 ± 2.9 , disease duration 16.5 ± 2.3 years) participated in the dynamic follow-up. Patients were measured melanin level in depigmentation foci and on the surrounding healthy skin in 19 localizations by mexametry before treatment and after 3 months of therapy. The study was carried out on the Soft plus device. The degree of repigmentation was also assessed clinically using the visual analog scale of repigmentation (G0–G4).

RESULTS: According to mexametry data, the most significant differences between the melanin level in vitiligo foci and on the surrounding healthy skin of the upper and lower extremities, on the skin of the trunk ($p < 0.001$). In 3 months after therapy a significant increase of melanin in vitiligo foci according to mexametry data was observed in the elbows — from 2 u to 13 u, shoulders — from 2 u to 17 u and knees — from 5 u to 18 u. Increased melanin levels according to mexametry correlated with the clinical picture. Thus, these areas showed a G4 excellent (repigmentation over 75%) and G3 very good response (repigmentation 50–75%) on the visual analog scale of repigmentation. There were no correlations between skin melanin levels and age, sex.

CONCLUSION: In the course of treatment there was an increase in melanin level in vitiligo foci according to mexametry, which correlated with the clinical picture, and testified to the effectiveness of therapy. On the basis of the obtained results we can conclude that mexametry is a good objective method of monitoring the effectiveness of therapy in patients with vitiligo in dynamics.

Keywords: vitiligo; treatment; mexametry; melanin.

To cite this article:

Krotkova EA, Kayumova LN, Smirnov KV, Lomonosov KM. Determination of melanin levels in patients with vitiligo. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2025;28(1):95–102. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv642589>

Submitted: 05.12.2024

Accepted: 01.02.2025

Published online: 28.02.2025

АКТУАЛЬНОСТЬ

Витилиго — относительно распространённое приобретённое нарушение пигментации, поражающее от 0,004% до 9,98% населения мира [1]. Заболевание характеризуется развитием чётко очерченных депигментированных пятен на коже, обусловленных наличием меланоцитов [2]. Основными гистопатологическими данными при витилиго является полная потеря функционирующих меланоцитов в сочетании с полной потерей эпидермальной пигментации [3]. Однако R. Elsherif и соавт. [4], используя окраску Массон–Фонтана, обнаружили, что меланин присутствует как в поражённой, так и здоровой коже пациентов с витилиго. Кроме того, наличие меланоцитов в поражённой коже было подтверждено с помощью иммуногистохимического окрашивания (пигментные клетки содержат белок мелан-А, который при взаимодействии со специфическими антителами вызывает изменение цвета, видимое под микроскопом). Обнаруженные меланоциты были дегенерированы и содержали некоторое количество меланосом, гранул меланина и аутофагосом [4].

В настоящее время достижение репигментации очагов витилиго всё ещё остаётся актуальным вопросом. Согласно российским и европейским клиническим рекомендациям, золотым стандартом лечения витилиго является фототерапия УФБ–311 нм. Современные схемы терапии включают топические глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина, однако имеющиеся методы репигментации остаются субоптимальными [5, 6].

Относительно новым вариантом лечения витилиго является микронидлинг. Существуют различные терапевтические стратегии использования метода как в виде монотерапии, так и в сочетании с лекарственными средствами [7]. Процедура микронидлинга с различными фармацевтическими препаратами представляет собой трансдермальную доставку лекарственных веществ: локально контролируемое повреждение кожи усиливает проникновение активных ингредиентов в глубокие слои дермы в более высоких концентрациях в обход верхнего эпидермального слоя [8, 9], повышая эффективность лечения. В литературе описывается ряд исследований, подтверждающих эффективность микронидлинга с топическим нанесением мази такролимуса [10–12]. Так, Y.M. Neinaa и соавт. [13] в ходе своей работы сообщили о значительном клиническом улучшении очагов витилиго при обработке кожи микронидлингом с последующим нанесением 0,005% раствора латанопроста на фоне фототерапии УФБ–311 нм. Имеются также данные об эффективности комбинированного лечения микронидлингом с местным использованием бетаметазона и кальципотриола [14]. Единичные работы описывают сочетание процедуры микронидлинга с раствором 5-фторурацила [15, 16], при этом методика представляет интерес для дальнейшего изучения. Согласно литературным источникам, механизм репигментации 5-фторурацила связан с его пропигментным действием (препарат

вызывает прямую стимуляцию меланоцитов фолликулов, которые мигрируют во время эпителизации, индуцируя пигментацию), избирательной цитотоксичностью препарата на кератиноциты, а также активацией оси CXCL12/CXCR4 и, как следствие, хемотаксической миграцией меланоцитов [17]. Иглы вызывают сильную воспалительную реакцию и локальный отёк, что приводит к увеличению межклеточных пространств базального слоя. Активные меланоциты мигрируют из пигментированного эпидермиса через эти пространства. Медиаторы воспаления, такие как лейкотриены C4 и D4 и металлопротеиназы матрикса из кератиноцитов, помогают в миграции и пролиферации меланоцитов.

В нашем исследовании лечение витилиго проводилось комбинированным методом — сочетанием микронидлинга с раствором 5-фторурацила и фототерапии УФБ–311 нм.

В процессе лечения отмечалось появление островков репигментации, видимых невооружённым глазом. Для оценки репигментации очагов витилиго до и в процессе лечения существуют различные способы, в частности международные тесты (VASI, VETF), индекс репигментации (G0–G4), дерматоскопия, но оцифрованным является только метод мексаметрии, основанный на абсорбции и отражении определённых длин волн меланином, а также гемоглобином.

Цель исследования — оценить уровень меланина в очагах гипопигментации, а также на окружающей здоровой коже у пациентов с витилиго до и в процессе лечения с помощью метода мексаметрии; изучить объективность и возможность применения метода в качестве контроля ответа на терапию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Открытое рандомизированное проспективное одноцентровое контролируемое.

Критерии соответствия

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет, страдающие стабильным витилиго; пациенты, не получающие системного или местного лечения в течение одного месяца до начала исследования; подписанное информированное согласие.

Критерии невключения: возраст пациентов младше 18 и старше 70 лет; наличие сопутствующих заболеваний (другие аутоиммунные заболевания, печёночная или почечная дисфункция, нарушения кровообращения); острые воспалительные заболевания или обострение хронических заболеваний на момент включения в исследование; наличие новых очагов поражения или прогрессирование существующих в течение последних 6 недель (нестабильное витилиго); наличие феномена Кёбнера, ожогов или келоидов в очагах витилиго, склонность

к образованию келоидных рубцов; беременность и лактация; отсутствие подписанного информированного согласия.

Критерии исключения: желание пациента прекратить участие в исследовании; беременность; несоблюдение пациентом режима, назначенной схемы обследования и лечения; заключение врача-исследователя о том, что дальнейшее участие пациента в исследовании наносит вред его здоровью.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период 2023–2024 годов.

Описание медицинского вмешательства

Пациентам измеряли концентрацию меланина в очагах депигментации и на окружающей здоровой коже методом мексаметрии до начала лечения и спустя 3 месяца терапии. Исследование проводилось на приборе Soft Plus (Callegari S.p.A, Италия). Так как меланин поглощает свет в широком диапазоне длин волн — от ультрафиолетового до инфракрасного, специальный ручной датчик-измеритель проводит световые волны в диапазоне зелёного ($\lambda=568\pm 3$ нм), красного ($\lambda=660\pm 3$ нм) и инфракрасного ($\lambda=870\pm 10$ нм) спектра. Длина волны подбирается таким образом, чтобы соответствовала спектральному абсорбционному пику меланина.

Измерения выполнялись в 19 локализациях: на лице и шее (лоб, веки, губы, подбородок, щёки, шея); туловище (грудь, подмышечная область, спина, ягодицы, паховые складки); верхних (плечи, локти, предплечья, тыл кистей) и нижних (бёдра, колени, голени, тыл стоп) конечностях.

Диапазон измерений — от 0 до 100 условных единиц (у.е.). Измерения проводились в одной области до начала лечения: датчик прибора трижды размещали в очаге депигментации и на видимо здоровой коже, отступив от зоны витилиго 3–5 см, определяя среднее значение концентрации меланина. Аналогичные измерения проводили спустя 3 месяца комбинированной терапии с применением микронидлинга с 5-фторурацилом и УФБ-311 нм.

Лечение включало процедуры микронидлинга с помощью дермапена с раствором 5-фторурацила и фототерапии УФБ-311 нм. Интервал между процедурами микронидлинга составлял 7 дней, в течение которых проводилась оценка репигментации. Лечение УФБ-311 нм, проводимое по методике трёхкратного облучения в неделю (курс из 20 процедур, в целом 2 курса с интервалом 30 дней), начинали с дозы 0,1 Дж/см² с постепенным

наращиванием на 0,1 Дж/см² на каждую последующую процедуру. Микронидлинг проводили электронным дермапеном (Dermapen, P17 Mesoderm) перпендикулярно к коже, перемещая в различных направлениях горизонтально, вертикально и по диагонали до появления равномерного точечного кровоизлияния. Глубина регулировалась в соответствии с участком очага витилиго в диапазоне от 1 мм на лице и акральных участках до 2,5 мм на туловище. Затем наносили раствор 5-фторурацила в ампулах по 50 мг/мл и снова проводили процедуру микронидлинга. В день выполнения микронидлинга также выполнялась фототерапия УФБ-311 нм.

Методы регистрации исходов

Оценка степени репигментации проводилась клинически с помощью визуальной аналоговой шкалы репигментации (G0–G4), где G4 — отличный ответ (репигментация более 75%); G3 — очень хороший ответ (репигментация 50–75%); G2 — хороший ответ (репигментация 25–50%); G1 — удовлетворительный ответ (репигментация менее 25%); G0 — плохой ответ (репигментация отсутствует).

Статистический анализ

Объём выборки исследования осуществлялся на основании ранее проведённых исследований с использованием данных методов терапии витилиго. Представленного количества пациентов достаточно для исследования средней точности.

Статистические методы обработки данных: группировка материала, составление таблиц, корреляционный анализ, выборочный метод с применением компьютерной программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В динамическом наблюдении участвовало 17 пациентов с витилиго, из них 10 лиц женского пола, 7 лиц мужского пола, средний возраст которых составил $37,9\pm 2,9$ года, длительность заболевания — $16,5\pm 2,3$ года.

Основные результаты исследования

Распределение концентрации меланина по всем 19 локализациям у пациентов с витилиго до и в процессе лечения с помощью метода мексаметрии представлено в табл. 1. Так, меланин с уровнем выше 1 у.е. наблюдали практически во всех очагах витилиго. Наибольший уровень меланина в очагах витилиго встречали на коже подбородка (32 у.е.), предплечий (24 у.е.), коленей (21 у.е.). Содержание меланина на участках здоровой кожи у пациентов с витилиго зависело от локализации: наибольшее значение пигмента обнаружено на коже тыла стоп ($22,9\pm 9,7$ у.е.), наименьшее — на коже груди ($6,7\pm 8,2$ у.е.). На туловище (в области ягодиц) на окружающей здоровой

Таблица 1. Концентрация меланина в очагах гипопигментации и на окружающей здоровой коже пациентов до и в процессе лечения, у.е.

Table 1. Melanin concentration in the hypopigmentation foci and surrounding healthy skin of patients before and during treatment (standard units)

Локализация	Здоровая кожа	Очаг витилиго	
		до лечения	через 3 мес терапии
<i>Лицо, шея</i>			
Щёчная область	10,5±5,0	1,0±0,0	7,2±5,9
Веки	8,6±7,7	1,1±0,5	1,5±1,1
Лоб	15,1±7,6	2,3±2,2	7,3±7,1
Периоральная зона	11,9±3,5	8,4±4,9	10,6±8,2
Подбородок	13,7±4,9	12,1±6,6	13,4±7,6
Шея	12,4±6,5	1,3±1,4	4,2±3,1
<i>Туловище</i>			
Грудь	6,7±8,2	1,5±2,2	3,1±3,9
Подмышечные области	14,8±10,3	3,2±3,9	7,2±7,4
Спина	13,2±10,4	2,1±2,5	5,4±5,1
Паховые складки	14,3±7,5	4,1±4,3	9,7±8,6
Ягодицы	7,3±7,4	2,5±2,6	5,6±5,0
<i>Верхние конечности</i>			
Плечи	16,2±11,4	2,2±1,5	17,8±15,4
Локти	18,9±11,6	2,1±2,2	13,4±11,2
Предплечья	20,0±10,5	3,1±5,2	6,3±5,1
Тыл кистей	16,9±11,5	1,4±1,0	8,2±7,4
<i>Нижние конечности</i>			
Бёдра	16,9±11,8	4,7±3,2	16,3±15,8
Колени	21,5±10,6	5,5±5,3	18,0±17,2
Голени	17,5±10,3	3,2±3,0	12,5±11,2
Тыл стоп	22,9±9,7	3,8±4,4	3,4±4,3

коже и в очагах витилиго значимых отличий в концентрации меланина не обнаружено (7,3±7,4 и 2,5±2,6 у.е. соответственно). Наиболее значительными были отличия показателей в очагах витилиго и на окружающей здоровой коже верхних и нижних конечностей, на коже туловища ($p < 0,001$).

Значимое увеличение меланина в очагах витилиго через 3 месяца терапии, по данным мексаметрии, было в области локтей (с 2 до 13 у.е.), плеча (с 2,2±1,5 до 17 у.е.) и коленей (с 11,8±10,5 до 18,0±17,2 у.е.). Повышение концентрации меланина, по данным мексаметрии, коррелировало с клинической картиной. Так, в данных областях, согласно визуально-аналоговой шкале репигментации, наблюдался отличный (степень G4 — репигментация более 75%) и очень хороший (степень G3 — репигментация 50–75%) ответ.

Корреляционные связи между показателями меланина в коже и возрастом/полом отсутствовали.

Нежелательные явления

Нежелательные местные реакции, включавшие кратковременную эритему, сухость и зуд, быстро купировались и не требовали отмены терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты позволяют утверждать, что во всех локализациях пятен витилиго, за исключением очагов на коже щёк, концентрация меланина составляла более 1 у.е. Это подтверждается исследованием R. Elsherif и соавт. [4], в котором при помощи иммуногистохимического метода обнаружено изменение цвета при соединении специфических антител с белком мелан-А, что свидетельствует о присутствии пигмента (меланина) как в поражённой, так и непоражённой коже пациентов с витилиго. Сравнение показателей проводилось в смежных областях на депигментированной и пигментированной

коже в связи с особенностями распределения меланина в разных очагах. D.C. Whiteman и соавт. [18] установили, что количество меланоцитов существенно варьирует в зависимости от локализации. Так, у взрослых наибольшее количество меланоцитов на 1 мм² обнаружено в коже спины и плеч (17,1±8,8 клеток/мм²), верхних (12,6±8,8 клеток/мм²) и нижних (14,4±5,9 клеток/мм²) конечностей, а наименьшее — в коже передней части туловища (3,2±2,4 клеток/мм²).

Можно также отметить, что уровни меланина в очагах депигментированной и пигментированной кожи в одних и тех же областях имеют существенные различия. Наиболее значительное повышение меланина, по данным мексаметрии, получено в области локтей, коленей, плеч и туловища, что не противоречит данным многочисленных публикаций о характере репигментации витилиго. Так, M. Mina и соавт. [19] в сравнительном исследовании эффективности микронидлинга в сочетании с 5-фторурацилом или такролимусом при лечении витилиго установили, что 5-фторурацил вызывал больший процент репигментации, чем такролимус, особенно в акральных зонах. В работе по оценке эффективности микронидлинга с 5-фторурацилом F.T. Zahra и соавт. [20] также сделали вывод, что наиболее часто репигментация более 75% наблюдалась в области туловища, шеи и конечностей.

Исследование S.W. Hwang и соавт. [21], в котором лечение витилиго проводилось с помощью узкополосного ультрафиолетового излучения, показало, что мексаметр является достаточно чувствительным прибором для обнаружения небольших различий уровня пигментации и обеспечения удовлетворительной воспроизводимости измерений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе мы оценивали эффективность комбинированного метода лечения витилиго, используя прибор Soft Plus — узкополосный отражательный спектрофотометр для измерения уровня меланина. Предыдущие исследования показали, что мексаметр является достаточно чувствительным для обнаружения небольших различий в цвете кожи и обеспечения удовлетворительной воспроизводимости измерений. На основании полученных результатов мы можем говорить о том, что мексаметрия является хорошим объективным контролем лечения у пациентов с витилиго в динамике. Данный метод цифровизован, что позволяет более объективно оценивать результаты терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. К.М. Ломоносов, Л.Н. Каюмова, К.В. Смирнов — научное редактирование текста, доработка исходного текста; Е.А. Кроткова — сбор и обработка литературных источников, подготовка и написание текста, оформление

списка литературы. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (протокол № 23-23 от 01.12.2023). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Источники финансирования. Отсутствуют.

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

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

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contributions. K.M. Lomonosov, L.N. Kayumova, K.V. Smirnov — scientific editing of the text, revision of the original text; E.A. Krotkova — collection and processing of literary sources, preparation and writing of the text, design of the reference list. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval. The study protocol was approved by the local ethical committee of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of Russia (protocol No. 23-23 of 01.12.2023). All study participants voluntarily signed an informed consent form before inclusion in the study.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no known competing financial interests or personal

relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

Data availability statement. The editorial policy on data sharing does not apply to this paper, no new data was collected

or created. Access to the data obtained in this study is restricted.

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

Provenance and peer-review. This paper was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Zhang Y, Cai Y, Shi M, et al. The prevalence of vitiligo: A meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(9):e0163806. doi: 10.1371/journal.pone.0163806
2. Chang WL, Ko CH. The role of oxidative stress in vitiligo: An update on its pathogenesis and therapeutic implications. *Cells*. 2023;12(6):936. doi: 10.3390/CELLS12060936 EDN: TRIQIZ
3. Ahmed Jan N, Masood S. *Vitiligo*. [2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
4. Elsherif R, Mahmoud WA, Mohamed RR. Melanocytes and keratinocytes morphological changes in vitiligo patients. A histological, immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Ultrastruct Pathol*. 2022;46(2):217–235. doi: 10.1080/01913123.2022.2044946 EDN: QAQVSV
5. Feng Y, Lu Y. Advances in vitiligo: Update on therapeutic targets. *Front Immunol*. 2022;13:986918. doi: 10.3389/fimmu.2022.986918 EDN: FKYPFO
6. Olisova OY, Nikulina AS, Krotkova EA, et al. Possibilities of microneedling in the combined therapy of vitiligo. Literature review. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2022;25(5):363–371. doi: 10.17816/dv111066 EDN: IFFZVL
7. Salloum A, Bazzi N, Maalouf D, et al. Microneedling in vitiligo: A systematic review. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14297. doi: 10.1111/dth.14297 EDN: CEBLPI
8. Serrano G, Almudéver P, Serrano JM, et al. Microneedling dilates the follicular infundibulum and increases transfollicular absorption of liposomal sepia melanin. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:313–318. doi: 10.2147/CCID.S77228
9. 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 EDN: KPXGRN
10. Ebrahim HM, Albalate W. Efficacy of microneedling combined with tacrolimus versus either one alone for vitiligo treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(4):855–862. doi: 10.1111/jocd.13304 EDN: FTWNHF
11. Esmat SM, Gawdat HI, Hegazy RA, et al. Different methods of enhancing the efficacy of topical tacrolimus in extra-facial vitiligo: A comparative study. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(11):3545–3551. doi: 10.1111/jocd.14024 EDN: OGZBVO
12. 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 EDN: YFZSJA
13. 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 EDN: VALBOQ
14. 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
15. Pazyar N, Hatami M, Yaghoobi R, et al. The efficacy of adding topical 5-fluorouracil to micro-needling in the treatment of vitiligo: A randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(5):1513–1520. doi: 10.1111/jocd.15616 EDN: WSLHLS
16. Desai VA, Momin AM, Vaishnani JB. Effect of topical 5% 5-fluorouracil with microneedling in vitiligo patients as an additional modality to standard treatment at tertiary care hospital. *Indian Dermatol Online J*. 2024;15(3):443–448. doi: 10.4103/idoj.idoj_774_23
17. Liao ZK, Hu SH, Han BY, et al. Pro-pigmentary action of 5-fluorouracil through the stimulated secretion of CXCL12 by dermal fibroblasts. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(20):2475–2482. doi: 10.1097/CM9.0000000000001689 EDN: XFCJOK
18. Whiteman DC, Parsons PG, Green AC. Determinants of melanocyte density in adult human skin. *Arch Dermatol Res*. 1999;291(9):511–516. doi: 10.1007/s004030050446 EDN: AWFECV
19. Mina M, Elgarhy L, Al-Saeid H, et al. Comparison between the efficacy of microneedling combined with 5-fluorouracil vs microneedling with tacrolimus in the treatment of vitiligo. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(5):744–751. doi: 10.1111/jocd.12440
20. Zahra FT, Adil M, Amin SS, et al. Efficacy of topical 5% 5-fluorouracil with needling versus 5% 5-fluorouracil alone in stable vitiligo: A randomized controlled study. *J Cutan Aesthet Surg*. 2020;13(3):197–203. doi: 10.4103/JCAS.JCAS_12_20
21. Hwang SW, Kang JH, Jung SY, et al. Vitiligo coexistent with nevus depigmentosus: This was treated with narrow-band UVB and these lesions were followed using the Mexameter®, a pigment-measuring device. *Ann Dermatol*. 2010;22(4):482–485. doi: 10.5021/ad.2010.22.4.482

ОБ АВТОРАХ*** Кроткова Елизавета Алексеевна;**

адрес: Россия, 119435, Москва, ул. Большая Пироговская,
д. 4, стр. 1;

ORCID: 0000-0001-7343-7252;

eLibrary SPIN: 6091-6469;

e-mail: elise1197@mail.ru

Каюмова Ляйля Наилевна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-0301-737X;

eLibrary SPIN: 4391-9553;

e-mail: avestohka2005@inbox.ru

Смирнов Константин Викторович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7660-7958;

eLibrary SPIN: 2054-1086;

e-mail: puva3@mail.ru

Ломоносов Константин Михайлович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-4580-6193;

eLibrary SPIN: 4784-9730;

e-mail: lamclinic@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO*** Elizaveta A. Krotkova;**

address: 4 Bolshaya Pirogovskaya st, bldg. 1, Moscow, Russia,
119435;

ORCID: 0000-0001-7343-7252;

eLibrary SPIN: 6091-6469;

e-mail: elise1197@mail.ru

Lyailya N. Kayumova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0003-0301-737X;

eLibrary SPIN: 4391-9553;

e-mail: avestohka2005@inbox.ru

Konstantin V. Smirnov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7660-7958;

eLibrary SPIN: 2054-1086;

e-mail: puva3@mail.ru

Konstantin M. Lomonosov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-4580-6193;

eLibrary SPIN: 4784-9730;

e-mail: lamclinic@yandex.ru