

MELASMA: ZAMONAVIY YECHIMLAR VA TAVSIYALAR**Nazarova Sh.O.¹, Qadamov D.D.²**¹Osiyo Xalqaro Universiteti Xorazm filiali,²Osiyo Xalqaro Universiteti Xorazm filiali.**Annotatsiya.**

Melazma — bu odatda yuz sohasida kuzatiladigan, simmetrik joylashgan giperpigmentatsiya bilan tavsiflanadigan, orttirilgan (acquired) teri kasalligidir. Ushbu holat ayollarda hamda teri fototipi to‘qroq bo‘lgan shaxslarda yuqori uchrash ko‘rsatkichiga ega. Kasallik patogenezida bir nechta etiologik omillar, jumladan, yorug‘lik (ayniqsa ultrabinafsha nurlanish) ta’siri, gormonal omillar hamda irsiy moyillik muhim rol o‘ynashi aniqlangan.

Melazmaning umumiy tarqalish ko‘rsatkichi 1–50% oraliq‘ida o‘zgarib turadi, chunki epidemiologik ma’lumotlar ko‘pincha muayyan geografik hududdagi ma’lum etnik guruhlar doirasida hisoblab chiqiladi.

Gistologik jihatdan melazma epidermal yoki dermal qatlamlarda pigmentatsiyaning ortishi, melanotsitlarning kattalashuvi, melanosomalar sonining ko‘payishi, solar elastoz, dermal qon tomirlarining ko‘payishi hamda ayrim hollarda perivaskulyar limfogistiositar infiltratlar bilan namoyon bo‘lishi mumkin.

Melazmani davolashda turli xil topikal, peroral va protseduraviy terapiya usullari muvaffaqiyatli qo‘llanilgan. An’anaviy topikal preparatlar qatoriga gidroksinon, tretinoin, kortikosteroidlar hamda uch komponentli kombinatsiyalangan kremlar kiradi. Shuningdek, boshqa sintetik va tabiiy topikal vositalar ham turli darajadagi samaradorlikni namoyon etgan. Melazmani davolashda istiqbolli peroral terapiya vositalari qatoriga traneksamik kislota, *Polypodium leucotomos* va glutation kiradi. Kimyoviy piling, mikroneedling, radiochastotali muolajalar hamda lazer terapiyasi kabi protsedural usullar ham melazmani davolashda asosiy yoki qo‘shimcha (ad’yuvant) davolash sifatida keng qo‘llaniladi.

Ta’kidlash joizki, bir xil davolash usuli doirasida yoki turli terapevtik yo‘nalishlar kombinatsiyasida qo‘llaniladigan muolajalar monoterapiyaga nisbatan, odatda, yuqoriroq samaradorlik ko‘rsatadi.

Mazkur sharh maqola melazmaning epidemiologiyasi, patogenezini, klinik va gistologik xususiyatlari hamda ushbu keng tarqalgan, biroq davolash nuqtai nazaridan murakkab bo‘lgan kasallikni boshqarish usullari haqidagi zamonaviy ilmiy qarashlarning keng qamrovli yangilangan tahlilini taqdim etadi.

Kalit so‘zlar: giperpigmentatsiya; pigmentatsion buzilishlar; to‘q rangli teri.

Kirish.

Melazma, ilgari xloazma nomi bilan atalgan, orttirilgan pigmentatsion buzilish bo'lib, ko'pincha yuz sohasida kuzatiladi. Ushbu kasallik ayollarda va teri fototipi to'qroq bo'lgan shaxslarda yuqori uchrash ko'rsatkichiga ega bo'lib, asosan ultrabinafsha (UB) nurlanish ta'siri hamda gormonal omillar bilan bog'liq deb hisoblanadi.

Melazma odatda klinik tashxis asosida aniqlanadi va yuzda simmetrik, to'rsimon (retikulyar) gipermelanoz ko'rinishida namoyon bo'ladi. U asosan uchta yetakchi lokalizatsion shaklda uchraydi: sentrofasial, malar va mandibulyar shakllar.

Klinik holatlarning 50–80% ida sentrofasial shakl ustunlik qiladi. Ushbu shaklda pigmentatsiya peshona, burun va yuqori lab sohasini (filtrum bundan mustasno), shuningdek yonoqlar va iyakni qamrab oladi.

Malar shakl yuzning yonoq (malar) sohalari bilan chegaralangan bo'ladi. Mandibulyar melazma esa pastki jag' chizig'i va iyak sohasida joylashadi. So'nggi shakl ko'proq yoshi katta shaxslarda uchrashi hamda og'ir darajadagi fotoshikastlanish bilan yaqinroq bog'liq bo'lishi mumkinligi taxmin qilinadi.

So'nggi yillarda ekstrayuz (ekstrafasial) melazma deb ataluvchi yangi klinik shakl ham tavsiflangan bo'lib, u yuzdan tashqari tana sohalarida, jumladan, bo'yin, to'sh suyagi (sternum) sohasi, bilaklar hamda yuqori qo'l ekstremitalarida namoyon bo'lishi mumkin.

Melazma keng tarqalgan kasallik bo'lishiga qaramay, uning patogenezinig to'liq o'rganilmaganligi, surunkali kechishi va yuqori retsidiv ko'rsatkichlari sababli kasallikni boshqarish hanuzgacha murakkab muammo bo'lib qolmoqda.

An'anaviy davolash usullaridan tashqari, hozirgi kunda topikal, peroral va protseduraviy terapiyalarni o'z ichiga olgan istiqbolli yangi davolash yondashuvlari ham mavjud.

Mazkur sharh maqolada melazma bo'yicha zamonaviy adabiyotlarning yangilangan tahlili keltiriladi. Unda kasallikning klinik diagnostikasi, patogenezi hamda davolash usullari, jumladan, yangi topikal, peroral va protseduraviy terapiyalar muhokama qilinadi.

Ushbu maqola ilgari o'tkazilgan tadqiqotlar ma'lumotlariga asoslangan bo'lib, mualliflar tomonidan insonlar yoki hayvonlar ishtirokida yangi eksperimental tadqiqotlar amalga oshirilmagan.

Diagnostika

Morfologik jihatdan melazma sentrofasial soha, malar yonoqlar, mandibula hududi, kam hollarda esa yuqori ko'krak qafasi va ekstremitalarda joylashuvchi, chegaralari notekis bo'lgan simmetrik, to'rsimon (retikulyar) gipergigmentatsiyalangan dog'lar ko'rinishida namoyon bo'ladi. Melazma ko'proq teri

fototipi to‘qroq bo‘lgan shaxslarda uchrashi ma’lum bo‘lsa-da, u barcha teri turlarida rivojlanishi mumkin

Dermoskopik tekshiruvda terining psevdorete qirralari sohasida yaqqol gipergigmentatsiya aniqlanishi mumkin. Vud lampasi yordamida tekshirilganda pigment epidermal joylashgan hollarda gipergigmentatsiya yanada yaqqolroq ko‘rinadi. Biroq ayrim hollarda bunday kuchayish dermal yoki aralash (epidermal-dermal) melazmada ham kuzatilishi mumkin.

Reflektans konfokal mikroskopiya (RKM) melazmani hujayra darajasida baholash imkonini beruvchi zamonaviy, noinvaziv diagnostik usul hisoblanadi. Epidermisda RKM yordamida gistologik tekshiruvda aniqlanadigan gipergigmentatsiyalangan bazal keratinotsitlarga mos keluvchi, giperrefraktil “tosh yo‘lakchasi” (cobblestone) ko‘rinishidagi hujayralar sonining ortishi kuzatiladi. Ayrim bemorlarda faollashgan melanotsitlarga mos keluvchi epidermal dendritik hujayralar ham aniqlanishi mumkin. Dermis qatlamida esa RKM yordamida melanositlarga mos keluvchi yorqin va kattalashgan hujayralar, shuningdek elastoz va qon tomir tuzilmalari vizualizatsiya qilinadi. RKM melazmada pigmentatsion o‘zgarishlarni hujayraviy aniqlik darajasida aniqlash imkonini beradi.

Melazmaning differensial diagnostikasi quyidagi kasalliklar bilan o‘tkaziladi: lichen planus pigmentozus, diskoid qizil yugurik (diskoid lupus eritematozus), fototoksik dermatit, erythema dyschromicum perstans, fitofotodermatit, pigmentli kontakt dermatit, dori vositalariga bog‘liq pigmentatsiya, Civatte poikilodermiyasi, yuzning follikulyar eritromelanozi, okronoz, Hori nevusi, argiriya, Ota nevusi, lentiginlar, ephelidlar (sepkillar), makulyar amiloidoz hamda yallig‘lanishdan keyingi gipergigmentatsiya.

Epidemiologiya

Turli epidemiologik tadqiqotlarga ko‘ra, melazmaning umumiy populyatsiyadagi tarqalish darajasi taxminan 1% ni, yuqori xavf guruhlarida esa 9–50% ni tashkil etadi. Ushbu keng diapazon ko‘rsatkichlari teri fototipi to‘qroq bo‘lgan shaxslar ulushi, etnik kelib chiqish xususiyatlari hamda turli geografik hududlardagi ultrabinafsha (UB) nurlanish darajasidagi farqlar bilan izohlanadi. Shu sababli umumiy aholi orasida melazmaning haqiqiy tarqalish ko‘rsatkichi aniq belgilanmagan.

Kasallikning boshlanish yoshi ham to‘liq aniqlanmagan bo‘lib, o‘rtacha boshlanish yoshi 20–30 yosh oralig‘ida qayd etiladi. Ayrim tadqiqotlarda mandibulyar shakldagi melazma bilan og‘rigan bemorlarda kasallikning boshlanishi ko‘proq 40 yoshlar atrofida kuzatilishi ta’kidlangan.

Ko‘plab ilmiy ishlar dermatologik klinikalar ma’lumotlari asosida melazmaning tarqalishi va insidensini aniqlashga harakat qilgan. Biroq bunday yondashuv kasallikning haqiqiy ko‘lamini past baholashi mumkin, chunki yengil

shakldagi bemorlar ko‘pincha tibbiy ko‘rikdan o‘tmasligi yoki noto‘g‘ri tashxis qo‘yilishi ehtimoli mavjud.

Jahon miqyosidagi tarqalishi

Melazmaning global miqyosdagi tarqalish darajasi ham turlicha bo‘lgan. Saudiya Arabistonida 3298 nafar ishtirokchi orasida o‘tkazilgan tadqiqotda melazma tarqalishi 2,9% ni tashkil qilgan. Shu bilan solishtirganda, Michigan shtatidagi arab-amerikalik aholida bu ko‘rsatkich 13,4–15,5% oralig‘ida qayd etilgan.

Bundan tashqari, Efiopiyadagi sog‘liqni saqlash markazida o‘tkazilgan retrospektiv tadqiqotda melazma tarqalishi 1,5% sifatida aniqlangan.

Jinsiy taqsimoti va xavf omillari

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, melazma ayollarda ko‘proq uchraydi. Umumiy qabul qilingan ma‘lumotlarga ko‘ra, ayollar va erkaklar o‘rtasidagi nisbiy ko‘rsatkich 9:1 ga teng. Biroq, Braziliyadagi 953 nafar melazma bemorini o‘z ichiga olgan so‘nggi katta ko‘p markazli tadqiqotda bu nisbiy ko‘rsatkich 39:1 deb aniqlangan. Hindistonda 312 nafar bemor bilan o‘tkazilgan tadqiqotda esa ayollar va erkaklar nisbati 4:1 sifatida qayd etilgan.

Homiladorlik davrida melazma tarqalishi ko‘proq bo‘lishi ehtimoli yuqori, bu esa Tehrandagi kesim (cross-sectional) tadqiqotida homilador ayollar orasida 15,8% tarqalish darajasi bilan tasdiqlangan. Shunga o‘xshash holda, Hindistonda tasodifiy tanlangan 2000 nafar homilador ayol orasida melazma tarqalishi 50,8% ni tashkil qilgan.

Erkaklarda melazma bo‘yicha kamroq tadqiqotlar olib borilgan bo‘lsa-da, ular klinik jihatdan ayollardagi belgilar va kasallikni kuchaytiruvchi omillarga o‘xshash ko‘rinishlarni namoyon qiladi. Hind va Latino erkaklar orasida aniqlangan asosiy xavf omillari sifatida quyidagilar qayd etilgan: quyoshga ta’sirlanish va ochiq havoda ishlash.

Patogenezi

Melazmaning etiologiyasi ko‘p omillilik (multifaktoriyal) xususiyatga ega. Klinik va laborator tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, ultrabinafsha (UB) nurlanish melazmani qo‘zg‘atishi va kasallikni kuchaytirishi mumkin. UB nurlanishi reaktiv kislorod turlarini (ROS) hosil qilishi, inducible azot oksidini faollashtirishi va melanogenezi jarayonini rag‘batlantirishi bilan izohlanadi.

Shuningdek, melazma bilan og‘rigan bemorlarda sog‘lom volontyorlar bilan solishtirganda oksidlovchi stress markerlari yuqori bo‘lishi aniqlangan. So‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, ko‘rinadigan yorug‘lik ham pigmentatsiyani qo‘zg‘atishda muhim rol o‘ynaydi. Birinchi yirik tadqiqotda to‘qroq teri fototipiga ega shaxslarda ko‘rinadigan yorug‘lik ta’sirida pigmentatsiya ikki hafta davomida davom etishi kuzatilgan va bu UVA-1 nurlar ta’siridan ko‘ra sezilarliroq bo‘lgan. Boshqa bir

tadqiqotda esa 415 nm to‘lqin uzunligidagi ko‘rinadigan yorug‘lik pigmentatsiyaning ortishiga olib kelishi va bu ta‘sir 3 oy davom etishi mumkinligi ko‘rsatildi.

UB va ko‘rinadigan yorug‘lik ta‘siridan keyingi melanogenez jarayoni keratinotsitlar va fibroblastlar tomonidan rag‘batlantiriladi. UB va ko‘rinadigan yorug‘lik ta‘sirida pigmentatsiya jarayonining asosiy yo‘nalishlaridan biri — stem cell factor (SCF) sekretsiyasi bo‘lib, u tirozin kinaza retseptori c-kit uchun ligand hisoblanadi. Bu esa melanotsitlarning proliferatsiyasiga ta‘sir qiluvchi keyingi signal yo‘llarini faollashtiradi.

Patogeneznining molekulyar va genetik jihatlari

Melazmaning melanogenez jarayonidagi faollashuvi mRNK darajalarining ortishi bilan tasdiqlangan, ya‘ni melanogenez bilan bog‘liq genlarning ifodalanishi oshgan. Boshqa tadqiqotlar Wnt signalizatsiya yo‘li bilan bog‘liq genlarning yuqori ifodalanishini aniqlagan, bu esa Wnt signalizatsiyasining melanotsit urug‘ hujayralarining proliferatsiyasiga ta‘sir qilishi bilan izohlanadi.

Shuningdek, keratinotsitlar UV ta‘siridan keyin hosil qiladigan vaskulyar endoteliya o‘rish faktori (VEGF) inson melanotsitlarini to‘qima madaniyatida uzoq vaqt faol saqlashi mumkin. Bu melazmada melanotsit faoliyatining oshish mexanizmlaridan biri sifatida taklif etilgan.

Yaqinda gen va oqsil ekspressiyasi tadqiqotlari kasallik o‘chog‘idagi teridagi lipid almashinuvi bilan bog‘liq genlarning pasaygan regulatsiyasini ko‘rsatdi, bu melasma patogeneziga to‘siq funksiyasining buzilishi hissa qo‘shishi mumkinligini bildirishi mumkin.

Melazma rivojlanishida irsiy moyillik ham muhim xavf omili sifatida tan olingan. Tadqiqotlarga ko‘ra, bemorlarning 55–64% da kasallik bo‘yicha ijobiy oilaviy tarix mavjud. Hozirgacha genoma darajasida keng ko‘lamli tadqiqot o‘tkazilmagan bo‘lsa-da, mavjud natijalar pigmentatsion, yallig‘lanish, gormonal va ehtimoliy vaskulyar javoblar bilan bog‘liq genlar kasallik rivojida rol o‘ynashini ko‘rsatmoqda.

Fitzpatrick teri tipi (FST) II va III bo‘lgan bemorlarda ijobiy oilaviy tarixga ega bo‘lish ehtimoli IV–VI teri fototipiga ega shaxslarga nisbatan kamroq.

Gormonal omillar

Melazma patogenezida gormonal omillar muhim rol o‘ynaydi, bu esa homiladorlik davrida, og‘zaki kontratseptiv vositalar va boshqa gormonal terapiyalar qo‘llanganda kasallik tarqalishining oshishi bilan tasdiqlanadi. Shuningdek, ekstrayuz (yuzdan tashqari) melazma perimenopauza davri bilan ham bog‘liqligi aniqlangan.

Immunogistokimyoviy tadqiqotda ta‘sirlangan va ta‘sirlanmagan qo‘shni teri namunalari tahlil qilinganda, ta‘sirlangan epidermisda progesteron retseptorining ifodalanishi sezilarli darajada oshgani aniqlangan. Bundan tashqari, dermis va qon tomirlari atrofida estrogen retseptor oqsillarining ifodalanishi ham oshganligi qayd etilgan, ammo bu hodisaning klinik ahamiyati hozircha noma‘lum.

Melazma boshqa klinik kasalliklar bilan doimiy bog‘liqlik ko‘rsatmagan. Bir case-control tadqiqotda melazma lentiginlar va nevlardan sonining oshishi bilan bog‘liq ekani aniqlangan. Endokrin kasalliklar, jumladan qalqonsimon bez kasalliklari ham melazma bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligi o‘rganilgan, ammo ushbu tadqiqotlarda qalqonsimon bez kasalliklarining tarqalish ko‘rsatkichi umumiy populyatsiya bilan solishtirganda oshmaganligi aniqlangan.

Gistologiyasi

Tarixan melazma uchta gistologik variantga bo‘lingan: epidermal, dermal va aralash (mixed).

Epidermal turda pigment epidermis qatlamlarida, xususan bazal va suprabazal qatlamlarda ortadi. Epidermisdagi melanotsitlar odatda kattalashgan, dendritlari rivojlangan va melanosomalar soni ko‘paygan bo‘ladi. Ba’zi tadqiqotlar melanotsitlar sonining ortganini ta’kidlagan bo‘lsa-da, ko‘pchilik tadqiqotlar epidermal melanotsitlar sonida sezilarli o‘zgarish kuzatilmaganligini bildiradi. Epidermal pigmentatsiya Vud lampasi yordamida kuchaygan holda ko‘rinishi mumkin, bu esa epidermal va dermal subtiplarni ajratishga yordam beradi.

Dermal subtipda melanofaglar sirt va chuqur dermisda aniqlanadi. Bundan tashqari, pigment miqdori ortgan hududlarda dermisda limfogistiositar infiltrat ham kuzatilishi mumkin. Dermal topilmalar quyosh elastozini va qon tomirlarining ko‘payishini ham o‘z ichiga oladi.

Aralash (mixed) melazma ko‘pincha epidermal va dermal subtiplarning birlashtirilgan gistologik xususiyatlarini namoyon qiladi.

Klinik baholash va psixososial ta’siri

Melazma klinik ko‘rinishining o‘zgaruvchanligi sababli uning og‘irligini baholash qiyin bo‘lishi mumkin. Shu maqsadda, melazmaning nafaqat klinik ko‘rinishi, balki psixososial ta’sirini baholash uchun bir nechta validatsiyadan o‘tgan standartlashtirilgan vositalar ishlab chiqilgan. Ushbu vositalar turli melazma davolash usullarining klinik sinovlarda samaradorligini baholash imkoniyatini oshiradi.

Melazma Hududi va Og‘irlik Indeksi (MASI) — yuzdagi gipergigmentatsiya maydonini baholash uchun ishlatiladigan validatsiyadan o‘tgan shkaladir. Ushbu indeks yuzning peshona, iyak, o‘ng va chap malyar yonoq sohalaridagi pigmentatsiya va uning bir xilligi asosida maydon og‘irligi bilan hisoblangan raqamli ballni beradi.

Bir nechta ekspertlar orasidagi baholashda bir xillik indikatorining ishonchliligi pastligi sababli, hisoblashdan bu parametr chiqarilib, **o‘zgartirilgan MASI (mMASI)** ishlab chiqilgan. Hozirgi kunda mMASI **Melazma Og‘irlik Balli (Melasma Severity Score)** bilan bog‘langan bo‘lib, u obyektiv ma’lumotlar va bemorning sub’yektiv bahosini birlashtiruvchi global ko‘rsatkich sifatida ishlatiladi. Ushbu shkalalar hozirda klinik sinovlarda keng qo‘llanilmoqda.

Davolash

Melazma davolash usullari quyidagilarni o'z ichiga oladi: mahalliy, peroral (og'iz orqali), protseduraviy va kombinatsiyalangan terapiyalar.

Ushbu davolash usullari melazmaning patogenezidagi turli jihatlarni, jumladan: fotodamaj (quyosh ta'siri), yallig'lanish, vaskulyarlik va pigmentatsiyani nazorat qilishga qaratilgan (Jadval 1).

Mahalliy davolash

Mahalliy davolash usullari, jumladan **fotoproteksiya**, odatda melazmani davolashda birinchi qator terapiya sifatida qo'llaniladi.

Eng keng tarqalgan terapevtik vositalar melanogenez jarayonini va melanotsitlarning proliferatsiyasini ingibitsiya qiluvchi preparatlardir. Turli mexanizmlarga ega topikal terapiyalarni birgalikda qo'llash monoterapiyaga nisbatan afzalroq hisoblanadi, chunki bu kombinatsiyalangan yondashuv kasallikning turli patogenetik yo'nalishlariga ta'sir ko'rsatadi

1-jadval. Melasma davolash usullari, ta'sir mexanizmlari va nojo'ya ta'sirlar

Usul	Davo	Ta'sir mexanizmi	Nojo'ya ta'sirlar (NJT)
Mahalliy (Topikal)	Temir oksidi	Ko'rinadigan va ultrabinafsha nurni to'sadi	Tirnash
	Gidrokinon (GK), Azelay kislotasi, Askorbin kislotasi, Kojik kislotasi	Tirozinaza ingibitori	Tirnash, ekzogen okronoz (GK bilan)
	Tretinoin	Keratinotsitlar almashinuvini tezlashtiradi	Tirnash, qizarish
	Kortikostero idlar	Melanogenezni ng noaniq inhibitsiyoni orqali yallig'lanishga qarshi ta'sir	Teleangiektaziya, epidermal atrofiya, steroid akne, striya, gipopigmentatsiya

Usul	Davo	Ta'sir mexanizmi	Nojo'ya ta'sirlar (NJT)
	Askorbin kislotasi	Reaktiv kislorod turlarini (RKT) inhibe qiladi	Sezilarli NJT yo'q
	Niasinamid	Melanosoma o'tkazilishini inhibe qiladi	Tirnash
Og'iz orqali (Oral)	Traneksami k kislotasi	Plazminogen/plazmin yo'lini inhibe qiladi; melanin sintezini pasaytiradi; qon tomir proliferatsiyasini kamaytiradi	Qorin dam bo'lishi, hayz ko'rishning buzilishi, bosh og'rig'i, chuqur venoz tromboz
	Polypodium leucotomos, Glutatyon	Reaktiv kislorod turlarini inhibe qiladi	Sezilarli NJT yo'q
Protse dura	Q-switch ruby lazeri, Q-switch Nd:YAG lazeri	Melanosomalar ni yo'q qiladi	Kuyish, yallig'lanishdan keyingi pigmentatsiya o'zgarishi (YKPO)
	Ablatsiyasiz fraktsion lazerlar	Fraktsion fototermoliz orqali melanin chiqarilishi	Kuyish, YKPO
	Kimyoviy peelinglar	Keratinotsitlar almashinuvini tezlashtiradi	Kuyish, po'st to'kilishi, YKPO
	Mikroniyldl ash (Microneedling)	Teri orqali dori yetkazish	Qizarish, shish, iz qoldirishi, YKPO
	Intensiv impulsli yorug'lik (IPL)	Melanosomalar ni chiqaradi	Kuyish, YKPO

Usul	Davo	Ta'sir mexanizmi	Nojo'ya ta'sirlar (NJT)
	Radiofrekvensiya	Hujayraviiy biostimulatsiya; teri orqali dori yetkazish	Kuyish

NJT — nojo'ya ta'sirlar; GK — gidrokinon; YKPO — yallig'lanishdan keyingi pigmentatsiya o'zgarishi; Nd:YAG — neodimiy bilan qo'shilgan itriy alyuminiy garnet

Gidroxinon (HQ)

Gidroxinon (HQ) tarixan melazmani davolashda eng ko'p o'rganilgan mahalliy qo'llaniladigan vosita hisoblanadi. Ushbu birikma tirozinazani bloklash orqali ishlaydi, bu DOPA ning melanin shakliga aylanishini oldini oladi. Ba'zi tadqiqotchilar esa uning to'g'ridan-to'g'ri melanotsitlarni yo'q qilish va melanosomalarni degradatsiyalash imkoniyatiga ega ekanligini taklif qilganlar. Bir nechta tadqiqotlarda 4% HQ qo'llanishi melazma pigmentatsiyasining statistik jihatdan sezilarli darajada yaxshilanishi bilan bog'langan.

Gidroxinon juda samarali bo'lishiga qaramay va turli konsentratsiyalarda qo'llanilishiga qaramay, ba'zi shaxslarda dermatitni keltirib chiqarishi mumkin.

Kortikosteroidlar

Kortikosteroidlar melanogenezni no-selektiv tarzda bostirish orqali pigmentatsiyaning oldini olishlari mumkin, shuningdek, yallig'lanishga qarshi vosita sifatida ham ishlaydi. Kortikosteroidlar yagona terapiya sifatida qo'llanganda depigmentatsiya qiluvchi vositalardan ustun bo'lishi ehtimoli past.

Ularning melanogenezni mustaqil ravishda bostirish qobiliyati mavjud bo'lsa-da, hozirgi adabiyotlarga ko'ra, kortikosteroidlarning melazmani uzoq muddat davolashda foydasi isbotlanmagan. Bundan tashqari, uzoq muddatli steroid qo'llanish telangiektaziya, akne, epidermal atrofiya, striylar va gipopigmentatsiyaga olib kelishi mumkin.

Retinoidlar

Mahalliy retinoidlar melazmani davolashda samarali bo'lgan, ularning ta'sir mexanizmi **keratinotsitlar almashinuvini rag'batlantirishga** asoslangan deb hisoblanadi. 1993-yilda o'tkazilgan kichik, lekin muhim tadqiqot shuni ko'rsatdiki, **0,1% tretinoin kremi melazma pigmentatsiyasining obyektiv kolorizatsiya o'lchovlarini sezilarli darajada kamaytirishi** mumkin. Boshqa bir tadqiqot esa **0,1% tretinoin kremi qora tanli bemorlarni melazmani davolashda foydali ekanligini** tasdiqlagan.

Boshqa sintetik mahalliy birikmalar. Yana bir tirozinaza ingibitori — 4-n-butylresorcinol tadqiqotlarda tobora ko'proq qo'llanilmoqda va melazma

pigmentatsiyasida sezilarli yaxshilanishni ko'rsatgan. Kuzatilgan nojo'ya ta'sirlar, jumladan eritema va qichishish, odatda o'z-o'zidan cheklangan va minimal bo'lgan; ammo ushbu mahsulot bo'yicha uzoq muddatli ma'lumotlar mavjud emas.

Traneksamik kislota, lizinning sintetik shakli va gemostatik vosita, melazmani davolashda mahalliy, og'iz orqali va inyeksion shakllarda tobora ko'proq ishlatilmoqda. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, uni yagona terapiya sifatida qo'llaganda ba'zan ijobiy natija kam bo'lishi mumkin, lekin uni boshqa pigmentatsiyaga qarshi terapiyalar bilan birgalikda ishlatish samaradorligini oshiradi. **Traneksamik kislota va Flutamid** Mahalliy shakldagi **traneksamik kislota** esa cheklangan samaradorlik ko'rsatgan va **og'iz orqali qabul qilinadigan shaklga qaraganda kamroq ta'sirli** bo'lgan. Shuningdek, **mahalliy flutamid**, antiandrogenik vosita, 4% HQ bilan solishtirilgan tadqiqotlarda o'rganilgan va **MASI skollari va bemor qoniqlishi jihatidan statistik jihatdan sezilarli yaxshilanish** ko'rsatgan; ammo **mexameter orqali melanin o'lchovlarida ikkala guruh o'rtasida farq kuzatilmagan**.

Tabiiy mahalliy birikmalar. So'nggi yillarda tabiiy manbalardan olingan birikmalar **pigmentatsiyaga qarshi terapevtik faolligi** uchun o'rganilmoqda.

Niasinamid— melanosomalarni keratinotsitlarga uzatilishini bloklaydi va 27 ishtirokchi bilan o'tkazilgan kichik tadqiqotda **pigmentatsiyani kamaytirishi** ko'rsatilgan.

Askorbin kislota va Kojik kislota tirozinaza faoliyatini inhiye qilishi mumkin va kichik tadqiqotlarda **pigmentatsiyaning kamayishi** kuzatilgan. Askorbin kislotasining qo'shimcha foydasi — **reaktiv kislorod turlarini kamaytirishi**, bu esa melazma soxalaridagi **yallig'lanishni kamaytiradi**.

Ammo, har ikkisi **yagona terapiya sifatida HQ ga nisbatan MASI skollarini yaxshilashda kam samarali** ekanligi ko'rsatilgan.

Yana bir tabiiy birikma — **Azelain kislota (AA)**, ochiq-label tadqiqotda **tirozinaza faoliyatini ingibitsiya qilish orqali pigmentatsiyani yaxshilashda samarali** ekanligi aniqlangan. Ushbu birikma **Pityrosporum ovale** maydonchasidan olingan bo'lib, shuningdek **yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega**. **Nojo'ya ta'sirlar odatda kam uchraydi**, ammo ba'zan **qizarish va kuyish hissi** kuzatilishi mumkin.

Bellis perennis (gulli ekstrakt), melanin sintezini ingibitsiya qiluvchi vosita sifatida, **mahalliy glyutsis va emblica bilan birgalikda** qo'llanganda, **HQ 2% ga teng samaradorlikni** ko'rsatgan; u pigmentatsiyani kamaytirish va **araxidon kislota orqali yallig'lanishni bloklashda yordam beradi**.

Boshqa tabiiy mahalliy birikmalar, masalan **lignin peroksidaza, arbutin va soya**, ham melazmani davolashda kichik tadqiqotlarda **ijobiy natijalar** ko'rsatgan

Mahalliy kombinatsiyalangan birikmalar. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kombinatsiyalangan mahalliy terapiyalar yagona terapiyalarga qaraganda

samaraliroq. Uchlik kombinatsiyalangan terapiya (TCT) — HQ, retinoid va mahalliy steroiddan iborat — AQSh Oziq-ovqat va Dori-darmonlar Administratsiyasi (FDA) tomonidan tasdiqlangan birinchi kombinatsiyalangan mahalliy terapiya bo'ldi. 260 nafar Osiyo bemorlarida o'tkazilgan tadqiqotchi-ko'zlovchi randomizatsiyalangan tadqiqotda, HQ 4%, tretinoin 0,05%, va fluotsinolon atsonid 0,01% bilan TCT HQ 4% yagona terapiyasiga nisbatan melazmani yaxshilashda ustunlikni ko'rsatdi.

Qiziq tomoni shuki, TCT guruhidagi bemorlarning taxminan 50% qizarish, teri tirnash xususiyati va noqulaylikni bildirgan, nazorat guruhida esa bu ko'rsatkich 14% bo'lgan.

Shuningdek, tretinoin 0,1% va HQ 3% bilan ikki tarkibli terapiya ham koreyalik ayol bemorlar orasida melazmani yaxshilashda samarali ekanligi ko'rsatildi.

Kamufulyaj. Melazmaning takrorlanuvchi tabiati va davolashning uzoq va murakkab davomiyligi sababli, kosmetik kamuflyaj bemorlarga kasallikning psixosozial ta'sirini kamaytirish va hayot sifatini yaxshilash uchun qo'shimcha imkoniyat beradi.

Kosmetik kamufulyaj, jumladan korektorlar va boshqa pigmentli qoplamalar, pigment kasalliklari bo'lgan 24 bemor ishtirok etgan tadqiqotda DLQI (Dermatology Life Quality Index) ni sezilarli darajada yaxshilashini ko'rsatgan. Birinchi navbatda, bir nechta kosmetika brendlari pigmentli asos va korektorlarni taklif qiladi, ular teri ohangini bir xilda qilishga yordam beradi va ko'pincha keng spektrli UV-blokerlarni ham o'z ichiga oladi.

Aralash tipdagi tibbiy muolajalar. So'nggi adabiyotlarda melazmani protseduraviy davolash bo'yicha tadqiqotlar asosan holat hisobotlari va holat seriyalarini o'z ichiga oladi. Bu tadqiqotlar kimyoviy pilinglar, mikronidlash, mikrodermabraziya va lazerlarning qo'llanilishini baholaydi, odatda boshqa davolash usullari bilan birgalikda. Shuni ta'kidlash kerakki, ko'plab protseduraviy tadqiqotlarda mahalliy terapiyalar va fotoshield (UV himoya) bilan birgalikdagi qo'llanish ham mavjud.

Tabletka korinishida qabul qilinadigan dori vositalari. Mahalliy terapiyalardan tashqari, peroral qabul qilinadigan terapiyalar ham ushbu kasallikni davolashda qo'shimcha imkoniyat sifatida paydo bo'lmoqda.

Traneksamik kislota (TA), anti-plasmin vositasi sifatida, araxidon kislotasi ishlab chiqarilishini kamaytiradi, bu esa melanotsitlarni rag'batlantiruvchi gormon (MSH) darajasini pasaytiradi va pigment ishlab chiqarishni kamaytiradi. Bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, TA shuningdek VEGF va endotelin-1 ni kamaytirishi mumkin, ularning ikkalasi ham ta'sirlangan soxalarda vaskulyarlikni oshirishda rol o'ynashi mumkin.

Traneksamik kislotaning turli shakllari bevosita solishtirilmagan bo'lsa-da, so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, peroral qabul qilgan bemorlarning taxminan

90% 2–6 oy ichida yaxshilanishni ko‘rsatgan, bu esa mahalliy 2% preparat bilan davolangan bemorlarning taxminan 95% 3 oy ichida yaxshilanish ko‘rsatganligi bilan solishtiriladi. Peroral qabul qilinadigan traneksamik kislota (TA)ning asosiy **nojo‘ya ta’sirlari** quyidagilarni o‘z ichiga oladi: **qorin shishishi, bosh og‘rig‘i, quloq shovqini (tinnitus), hayz tsikli buzilishlari, va kamdan-kam hollarda chuqur venoz tromboz (DVT)**. DVT xavfi jiddiy bo‘lganligi sababli, davolashni boshlashdan oldin **tromboz xavfi uchun skrining** o‘tkazish zarur.

Shuningdek, **Polypodium leucotomos (PL) va glutathione** kabi alternativ dorilar qo‘shimcha terapiya sifatida o‘rganilgan va ijobiy natijalar ko‘rsatgan.

- **PL UV ta’siridan kelib chiqadigan fotodamage ni kamaytirishi va reaktiv kislorod turlarini (ROS) inhibe qilishi** natijasida **T hujayralari orqali keladigan yallig‘lanish va pigmentatsiyani kamaytirishi** ko‘rsatilgan.

- Filippinda o‘tkazilgan randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotda, peroral qabul qilinadigan **glutathione**, tabiiy birikma sifatida, **melanin miqdorini kamaytirishi** ko‘rsatilgan. Glutathione **antioksidant sifatida yallig‘lanishni kamaytirishi** taxmin qilinadi

Xulosa

Melazma davolashda murakkab va bezovta qiluvchi kasallik bo‘lib qolmoqda va uning psixososial ta’siri sezilarli hisoblanadi. Davolash samaradorligi bir nechta omillarga bog‘liq bo‘lib, ular orasida klinika ko‘rinishidagi farqlar, turli jinslar, teri fototiplari va etnik guruhlar bo‘yicha davolashga javobdagi o‘zgaruvchanlik mavjud.

Melazmaning ko‘p omilli etiologiyasini hisobga olgan holda, ko‘p yo‘nalishli terapevtik yondashuv muhimdir. Bu yondashuv fotohimoya, yallig‘lanish, vaskulyarlik, pigmentatsiya va gormonal ta’sirlarni qamrab olishi kerak.

So‘nggi tadqiqotlar melazmani yanada yaxshi tushunishga va uni samarali davolash usullarini aniqlashga yordam bermoqda. So‘nggi o‘n yillikda yangi topikal, og‘iz orqali qabul qilinadigan, protseduraviy va kombinatsiyalangan terapiyalar paydo bo‘ldi. Melazmaning patogenezini chuqurroq tushunish kelajakda ushbu keng tarqalgan va murakkab kasallik uchun yangi davolash usullarini ishlab chiqishda yordam beradi.

Manbalar (ilmiy-uslubda):

1. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC Jr. Melazma: klinik, yorug‘lik mikroskopik, ultrastruktural va immunofluoresensiya tadqiqoti. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4(6):698–710. doi:10.1016/S0190-9622(81)70125-0. PMID: 6787100.
2. Guinot C, Cheffai S, Latreille J, Dhaoui MA, Youssef S, Jaber K, va boshqalar. Melazmani kuchaytiruvchi omillar: 197 nafar tunislik bemorda o‘tkazilgan

perspektiv tadqiqot. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(9):1060–1069. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03606.x. PMID: 20202051.

3. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Clinical patterns and epi demiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(2):151–6 (PubMed PMID: 22212073).
4. Mandry Pagan R, Sanchez JL. Mandibular melasma. *P R Health Sci J*. 2000;19(3):231–4 (PubMed PMID: 11076368).
5. Ritter CG, Fiss DV, Borges da Costa JA, de Carvalho RR, Bauermann G, Cestari TF. Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohisto chemical case–control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(9):1088–94 (PubMed PMID: 22827850).
6. Hexsel D, Lacerda DA, Cavalcante AS, Machado Filho CA, Kalil CL, Ayres EL, et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. *Int J Dermatol*. 2014;53(4):440–4 (PubMed PMID: 23967822).
7. Mishra SN, Dhurat RS, Deshpande DJ, Nayak CS. Diagnostic utility of dermatoscopy in hydro quinone-induced exogenous ochronosis. *Int J Dermatol*. 2013;52(4):413–7 (PubMed PMID: 22348652).
8. Achar A, Rathi SK. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol*. 2011;56(4):380–2 (PubMed PMID: 21965843. Pubmed Central PMCID: 3178998).
9. Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. *Am J Dermatopathol*. 2005;27(2):96–101 (PubMed PMID: 15798432).
10. Kang HY, Bahadoran P, Suzuki I, Zugaj D, Khemis A, Passeron T, et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. *Exp Dermatol*. 2010;19(8):e228–33 (PubMed PMID: 20497220)