Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "15" сентябрдаги
287-сонли буйруғига
3-илова

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ ВА КОСМЕТОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

«ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ КОСМЕТОЛОГИЯДА ТИББИЙ ҲИЗМАТ КЎРСАТИШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ

ТОШКЕНТ 2025

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
ЎзР ССВ РИДВваКИАТМ
Директор в.б.
Сабиров У.Ю.

_____

«____» _____ 2025 йил

« ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ » НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ КОСМЕТОЛОГИЯДА ТИББИЙ ХИЗМАТ КЎРСАТИШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ

ТОШКЕНТ 2025

« ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ » НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ

Тошкент 2025

1. КИРИШ ҚИСМИ

10/11-ХКТ бўйича кодлар:

L81.0	Яллиғланишдан кейинги гиперпигментация	ED60.2	Яллиғланишдан кейинги гиперпигментация
L81.1	Хлоазма	ED60.1	Хлоазма
L81.2	Сепкиллар	ED61.0	Сепкиллар
L81.8	Бошқа аниқланган пигментациялар		
	https://medihost.ru/glossary/mkb/11328		https://icd11.ru/narusheniya-epidermisa-mkb11/

Протокол ишлаб чиқилиши ва қайта кўрилиши санаси: 2025-йил, протоколни қайта кўриб чиқиш санаси 2028-йил ёки янги асосий далиллар пайдо бўлганда. Барча тақдим этилган тавсияларга киритилган ўзгартиришлар тегишли ҳужжатларда элон қилинади.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса:

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

Миллий клиник баённома ва стандартни яратишда ўз хиссаларини қўшдилар:

1.	Сабиров У.Ю.	Марказ директори т.ф.д., профессор	ЎзР ССВ “РИДВваКИАТМ”
2.	Муминова С.Р.	Дерматовенеролог, Дерматокосметолог шифокор, т.ф.н.	ЎзР ССВ “РИДВваКИАТМ”

Тақризчилар:

1. Цой Наталья Олеговна – “Остона Тиббиёт Университети” НАЖ дерматовенерология ва косметология кафедраси доценти, PhD.
2. Ходжаева Н.Б. – ЎзР ССВ РИДВваКИАТМ дерматокосметология муаммоларини ўрганиш илмий лабораторияси мудири, DSc.

Техник эксперт баҳо ва таҳрирлаш:

1. Иноятов Аваз Шавкатович – т.ф.д., директорнинг даволаш ишлари бўйича ўринбосари, клиника бош шифокори.

2. Джалилов Дилшод Сайфуллаевич – т.ф.н., директорнинг илмий ишлар бўйича ўринбосари.

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош

мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Муҳокама протоколидан олинган сана ва рақам: ЎзР ССВ “РИДВваКИАТМ” Илмий Кенгашининг 26.06.2025даги 6 сонли баённомасидан кўчирма

Протокол фойдаланувчилари:

1. Дерматовенеролог шифокорлари;
2. Тиббий косметологлар;
3. Умумий амалиёт шифокорлари;
4. Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
5. Клиник фармакологлар;
6. Тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари, клиник ординаторлар, магистрантлар, ўқитувчилари;
7. Ушбу патология билан оғриган беморлар, уларнинг оила аъзолари ва ғамхўрлик қилувчилар.

Ушбу протокол гиперпигментациянинг замонавий диагностика ва даволаш усулларини соғлиқни сақлаш амалиётига оммавий жорий этиш учун асос бўлиб хизмат қилади.

Ушбу нозология бўйича беморлар категорияси: ушбу диагнози мавжуд беморлар.

Диагностика усуллари учун далиллар даражасини баҳолаш шкаласи (диагностик аралашувлар)

ДИД	Шарҳи
1	Референс усулидан фойдаланган тадқиқотларнинг тизимли кўриб чиқилиши ёки мета-таҳлил қўлланилиши билан рандомизирланган клиник тадқиқотларнинг тизимли кўриб чиқилиши.
2	Референс усулидан фойдаланган алоҳида тадқиқотлар ёки алоҳида рандомизирланган клиник тадқиқотлар ва мета-таҳлил қўлланилган рандомизирланган клиник тадқиқотлардан ташқари, ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг тизимли кўриб чиқилиши.
3	Референс усули бўлмаган назоратсиз тадқиқотлар ёки тадқиқ этилаётган усулдан мустақил бўлмаган референс усулидан фойдаланган тадқиқотлар ва рандомизирланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлари.
4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи.
5	Фақат таъсир механизмлари асослантирилган ёки мутахассисларнинг фикри мавжуд.

Профилактик, даволаш, реабилитацион аралашувлар учун далиллар ишонарлилиги даражаларини баҳолаш шкаласи

ДИД	Шарҳи
1	Мета-таҳлил қўлланган рандомизирланган клиник тадқиқотларнинг тизимли кўриб чиқилиши.
2	Алохида рандомизирланган клиник тадқиқотлар ва мета-таҳлил қўлланилган рандомизирланган клиник тадқиқотлардан ташқари, ҳар қандай дизайнга эга тадқиқотларнинг тизимли кўриб чиқилиши.
3	Рандомизирланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлари.
4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки ҳолатлар сериясининг тавсифи, "ҳолат-назорат" тадқиқотлари.

5	Фақат аралашувнинг таъсир механизмининг асослантирилиши (клиника олди тадқиқотлар) ёки мутахассислар фикри мавжуд.

Профилактик, диагностик ва даволаш-реабилитация тадбирларига оид тавсиялар ишончлилиги даражасини баҳолаш шкаласи

ТИД	Шарҳи
A	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилаётган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга, уларнинг натижалар бўйича хулосалари мувофиқ).
B	Шартли тавсия (барча кўриб чиқилаётган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга эмас ёки уларнинг натижалар бўйича хулосалари мувофиқ эмас).
C	Кучсиз тавсия (зарур сифатдаги далиллар йўқ; барча кўриб чиқилаётган самарадорлик мезонлари (натижалар) аҳамиятсиз, барча тадқиқотлар паст методологик сифатга эга ва уларнинг қизиқарли натижалар бўйича хулосалари мувофиқ эмас).

Мундарижа

“ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....4

“ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ” БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАРНИНГ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....26

“ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ” КАСАЛЛИГИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ.....33

Қисқартмалар рўйхати:

МКБ	Халқаро касалликлар таснифи
ИХЛА	Иммунохемилюминесцент таҳлил
ИФлА	Иммунофлюоресцент таҳлил
ИФА	Иммунофермент таҳлил
ПЗР	Полимераз занжир реакцияси
РИФ	Реакция ИммуноФлуоресценц реакцияси
ОТИР	Оқиш Трепонема Иммобилизация Реакцияси
ПГаР	Пассив Гемагглютинация Реакцияси
ЭЧТ	Эритроцитлар чўкиш тезлиги
IgG IgM	(Immunoglobulinum) Иммуноглобулины G ва M
ОИВ	Одам иммун танқислиги
ХНМ	Халқаро нормаллаштирилган муносабатлар
БЖССТ	Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ОК	орал контрацептивлар
NF-kb -	k-бета усун ядроомили
MASI	гиперпигментациялар майдони ва оғирлиги индекси
MELASQOL	мелазмали беморлар ҳаёт сифати шкаласи

Кириш.

Гиперпигментация — терининг пигментациясига доир энг кенг тарқалган бузилишлардан бири бўлиб, дерма ёки эпидермиснинг маълум соҳаларида меланиннинг ҳаддан ташқари тўпланиши билан характерланади. Бу ҳолат мустақил эстетик муаммо сифатида намоён бўлиши ёки турли дерматологик ёки эндокрин касалликларнинг белгиси бўлиши мумкин. Гиперпигментациянинг энг кўп учрайдиган шакллари қуйидагиларни ўз ичига олади: мелазма, яллиғланишдан кейинги гиперпигментация ва қуёш (лентигиоз) доғлари.

Мазкур миллий клиник протоколларни ишлаб чиқишдан мақсад — тиббий косметология доирасида гиперпигментацияга чалинган беморларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамни стандартлаштиришдир. Протоколлар замонавий клиник тавсиялар, халқаро илмий маълумотлар ва етакчи мутахассисларнинг амалиётдаги тажрибасига асосланган ҳолда, хавфсизлик, самарадорлик ва ҳар бир беморга индивидуал ёндашувни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган.

Тавсифи

Мелазма (юнонча “melas” — қора) ёки хлоазма (юнонча “chloasma” — яшил) — орттирилган пигментация бузилиши бўлиб, асосан юз, бўйин, олд ва орқа декольте соҳаси, қўлларнинг ёзувчи юзаси каби очиқ жойларда билатерал ва симметрик жойлашган, оч жигарранг ёки қаҳваранг доғлар кўринишида намоён бўлади. Улар нотўғри шаклда бўлиб, бир-бири билан қўшилиб кетишга мойил ва провокацион омиллар бартараф этилганда ўз-ўзидан йўқолиши мумкин [1,3,4,5,7].

Гарчи “хлоазма” ва “мелазма” атамалари ўзаро синоним ҳисобланса-да, амалиётда “хлоазма”

атамаси кўпроқ ҳомиладор аёллар, жинсий тизим патологиясига эга аёллар ва перорал контрацептив воситалар қабул қилаётган аёлларда учрайдиган гиперпигментациянинг тури сифатида қўлланилади [20,21]. Қатор муаллифлар томонидан “хлоазма”, “ҳомиладорлик ниқоби”, “жигар доғлари”, “бачадон хлоазмаси”, “chloasma gravidarum”, “chloasma virgininum” каби атамалар эскирган ва бемор ҳолатини тўлиқ ифода эта олмайдиган, семантик жиҳатдан ноўрин тушунчалар сифатида қаралади [28]. Бироқ, бу тушунчалар ҳанузгача дерматология адабиётларида учраб турибди.
Яллиғланишдан кейинги гиперпигментация (ЯКГ) — сезувчанлиги ошган меланоцитларнинг яллиғланишдан кейинги пайдо бўладиган орттирилган иккиламчи пигментация бузилиши ҳисобланади [1,2,6,9].
Меланинга боғлиқ бўлмаган пигментациялар — тери да меланинга мансуб бўлмаган ранг берувчи моддаларнинг тўпланиши натижасида юзага келадиган пигментация жараёнидир. Меланинсиз пигментация турларига темир билан боғлиқ пигментация, охроноз (алкаптонурия) ва аргирия киради.
Татуировка — бу терига доимий расм тушириш жараёни бўлиб, у маҳаллий шикастлантириш орқали пигментни тери ости қатламига юбориш усулида амалга оширилади.

Этиология ва патогенези

Гиперпигментация ривожланишининг этиопатогенези тўлиқ ўрганилмаган бўлиб, ҳозирда бир нечта асосий назариялар мавжуд ва уларнинг кўпчилиги ўзаро боғлиқ нуқталарга эга.
Гиперпигментация — бу меланоцитларнинг ошган фаолияти натижасида юзага келадиган ҳолат бўлиб, бунга қуйидаги этиологик омиллар таъсир қилади:

● Ирсий мойиллик — меланоцитларнинг турли қўзғатувчи (стимулловчи) таъсирларга нисбатан юқори сезувчанлиги билан боғлиқ ҳолда;
● Ультрабинафша нурлар таъсиридаги фотошикастланиш;
● Кўринадиган ёруғлик таъсиридаги шикастланиш (айниқса, нонвойлар ва стоматологлар каби касбий контактларда);
● Гормонал ҳолатлар (қалқонсимон без касалликлари, перорал контрацептивларни қабул қилиш, ҳомиладорлик (айниқса кўп ҳомилали), перименопауза, тухумдон ўсмалари, тухумдонларнинг дисфункцион ҳолатлари);
● Метаболик бузилишлар;
● Жигар ва овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари;
● Етарли овқатланмаслик (нутритив етишмовчилик);
● Сурункали гонореяли инфекция;
● Фотосенсибилизатор хусусиятига эга косметик ёки фармацевтик воситаларни қўллаш (перорал контрацептивлар, ўринбосар гормонал терапия, фенитоин ва бошқалар).
Аксарият тадқиқотлар меланин синтезини ошириш механизмларини аниқлашга қаратилган, чунки айнан ушбу жараён гиперпигментация ривожланишининг энг муҳим патогенетик босқичи ҳисобланади. Меланин меланосомаларда синтезланади, улар бир қатор ферментларни, хусусан тирозиназани ўз ичига олади [13]. Кўплаб тадқиқотчилар шунга ишонадики, шикастланган тери соҳаларида меланоцитлар ва меланосомалар сони ошган, тирозиназа фаоллиги ва меланин ишлаб чиқарилиши кучайган бўлади.
Бироқ, 2011 йилдаги тадқиқот маълумотларига кўра, пигмент тўпланган участкалардаги меланоцитлар сони соғлом теридаги миқдорга тенг бўлиб, пигментациянинг пайдо бўлиши пигмент ишлаб чиқарувчи ҳужайралар сонининг ортиши билан эмас, балки меланогенезнинг кучайиши билан боғлиқ [11].

Шунингдек, баъзи тадқиқотлар меланогенезнинг кучайиши маълум генларнинг сусайиши ёки, аксинча, фаоллашуви билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатган. Жумладан, гиперпигментация ўчоқларида H19 гени ва Wnt йўли генларида шикастланиш кузатилган

[11,13,19]. Бундан ташқари, липид алмашинувига жавобгар генларнинг сусайиши, мугуз қатлами яхлитлигининг бузилиши ва шикастланган соҳаларда терининг тўсиқ функцияси секин тикланиши ҳам қайд этилган [11,17]. Бу шикастланишлар яллиғланиш ва цитокинлар орқали меланоцитларнинг фаоллашувига ҳисса қўшиши эҳтимолдан холи эмас.

Айрим тадқиқотларда гиперпигментация ўчоқларида қуёш эластозига хос яққол ўзгаришлар қайд этилган ва ультрабинафша нурланишининг кумулятив таъсири ҳақида тахминлар билдирилган. Ультрабинафша нурланиш яллиғланиш цитокинлари — интерлейкин-1, эндотелин-1, альфа-меланоцит-стимуллаштирувчи гормон (альфа-МСГ), адренокортикотроп гормон (АКТГ) кабиларнинг ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради. Бу моддалар меланоцитларни фаоллаштириб, пигментациянинг пайдо бўлишига олиб келади [5,7,10,20,29].

Гиперпигментация ривожланишининг яна бир эҳтимолий механизми — қон томир эндотелийининг ўсиш омили (VEGF) даражасининг ошиши ва шикастланган терида васкуляризациянинг кучайиши (томирлар сони ва ҳажмининг ортиши). Инсон меланоцитлари одатда VEGF рецепторларини ўз юзасида экспрессия қилиши маълум, бу эса меланоцитларнинг ангиоген омилларга жавоб бериш қобилияти борлигини кўрсатади ва гиперпигментация ривожида томир компонентларининг аҳамиятини тушунтиради. Шунингдек, қон томир эндотелий ҳужайралари цитокинлар, плазминоген ва бошқа меланогенезга таъсир қилувчи моддаларни ишлаб чиқара олади [5,7,9,10,18].

Бироқ, шуни ҳам ҳисобга олиш керакки, ультрабинафша нурланишнинг ўзи ангиогенезни рағбатлантиради. Демак, хлоазма ўчоқларида кузатиладиган васкуляр ўзгаришлар фақат сурункали қуёш шикастланиши натижаси бўлиши мумкин, бу эса гиперпигментация билан бирга кечади [9].

Айрим манбаларда гормонал таъсирнинг роли таъкидланган. Бу пигментацияга учраган жойларда эстроген ва прогестерон рецепторларининг кучайтирилган экспрессияси билан боғлиқ [6,18,20,24]. Бундан ташқари, ушбу назария ҳомиладорлик пайтида эстроген, прогестерон ва меланоцит-стимуллаштирувчи гормон даражаларининг юқорилиги билан билвосита тасдиқланади. Ушбу гормонлар меланогенезни ДОФАхром-таутомераза ва тирозиназа орқали рағбатлантириш қобилиятига эга. Тирозиназа фаолияти гормонлар томонидан тўғридан-тўғри ёки билвосита — цАМФ (циклик аденозинмонофосфат) миқдорининг ошиши орқали фаоллаштирилиши мумкин [6,18,28].

Эркакларда гиперпигментация ривожланишининг этиопатогенезида асосий роль тестостерон даражасининг пастлиги ва простата бези саратонини даволаш мақсадида диэтилстильбэстролни қабул қилишга берилади [10].

Гиперпигментация туридаги пигментация ривожида кератиноцитлар, фибробластлар ва улар томонидан ишлаб чиқариладиган, меланоцитлар юзасидаги рецепторлар билан ўзаро таъсир қилувчи омиллар муҳим ўрин тутади. Мелазмали беморларда пигментация ўчоқларида кератиноцитлар ва фибробластлар чиқарадиган паракрин омиллар концентрацияси ошган бўлади. Масалан, фибробластлар томонидан нейрегулин-1 оқсилининг ортиқча ишлаб чиқарилиши меланогенезни кучайтириши мумкин. Шунингдек, кератиноцит ва фибробластларда Wnt йўли ингибитори бўлган Wif-1 оқсили ишлаб чиқарилишининг сусайиши тирозиназа фаоллигини ва меланосомаларнинг ташилиши жараёнини Wnt йўли орқали рағбатлантиради [8,9,18,19].

Ҳозирги кунда фотосенсибилизатор дориларни қабул қилишга ҳам катта аҳамият берилмоқда. Масалан, фенитоинни қабул қилиш 10% беморларда гиперпигментация ривожланишига сабаб бўлади. Бу дори воситаси меланоцитларга тўғридан-тўғри таъсир қилиб, эпидермиснинг базал

қатламида пигмент тўпланишига олиб келади. Препарат бекор қилинганидан бир неча ой ўтиб, пигментация ўз-ўзидан регрессга учрайди [10].

Илгарироқ, перорал контрацептивларни қабул қилиш пигментация ривожланишининг асосий патогенетик омилларидан бири ҳисобланган. Бироқ 2009 йилдаги тадқиқот натижаларига кўра, бунда оилавий анамнез каттароқ аҳамиятга эга экани аниқланган: агар аёлда хлоазмага мойиллик бўлса, у ҳолда перорал контрацептивлар қабул қилинганидан кейин пигментация ривожланиш эҳтимоли бундай ирсий мойилликка эга бўлмаган аёлларга нисбатан 2,5 марта юқори бўлган [10,12].

Пигментация бузилишининг бошқа турларида этиология ва патогенез ҳар бир клиник кўриниш учун индивидуал характерга эга.

Гипермеланознинг турли шаклларини локаллашган ва генераллашган деб таснифлаш мумкин. Локаллашган гипермеланоз одатда тери ўсмаларига мос келади ва юрак нуқсонларини ўз ичига олувчи мураккаб синдромларнинг теридаги намоён бўлиш шаклларини, шунингдек, яллиғланувчи ва/ёки инфекцион дерматозларнинг пигментланган шаклларини шакллантириши мумкин.

Диффуз (яъни тарқалган) гипермеланоз кўпинча метаболик ёки эндокрин касалликлар каби тизимли касалликларнинг белгиси сифатида намоён бўлади ёки дори воситаларини қабул қилиш натижасида пайдо бўлиши мумкин.

Инсонларда тери рангининг нормал диапазони рангпар оқиш тери рангидан тортиб, оч қаҳваранг, тўқ қаҳваранг ва жуда қора теригача бўлган хилма-хилликни ўз ичига олади. Тери ранги — терининг турли хромофорларининг аралашмасидан ташкил топган: қизил (оксигемоглобин), кўк (дезоксигемоглобин), сариқ-тўқ сариқ (каротин, экзоген пигментлар) ва жигарранг (меланин).

Шу билан бирга, тери рангида асосий ролни меланин ўйнайди. Меланоцитлардаги меланосомаларда меланиннинг мавжуд ёки мавжуд эмаслиги, шунингдек кератиноцитларда меланиннинг миқдори эпидермал пигментацияга жавобгар; дермада эса меланиннинг макрофаглар ёки меланоцитларда жойлашиши дермал пигментацияни белгилайди.

Одатда пигмент бузилишлари икки асосий гуруҳга бўлинади:

1. **Меъёрий пигментнинг миқдорий ва сифатий тақсимоти бузилишлари**;
2. **Экзоген ёки эндоген пигментларнинг терида аномал равишда мавжудлиги**.

Биринчи гуруҳга тери ранги тўқлашиши билан намоён бўладиган гиперпигментациялар ва тери оқаришига олиб келадиган лейкодермия киради.

Гипермеланоз — бу терида меланин ортиқча тўпланиши ёки унинг нормал тақсимланишининг бузилиши билан боғлиқ ҳолатдир.
Меланодермия эпидермал гипермеланоцитоз (меланоцитлар сонининг ортиши) ёки эпидермал гипермеланозга (эпидермисда меланин миқдорининг ошиши, меланоцитлар сони ўзгармаган ҳолда) тўғри келади. Церулодермия эса дермал гипермеланоцитоз (дермада меланин синтез қилувчи ҳужайраларнинг патологик мавжудлиги)га мос келади.
Ниҳоят, дисхромия терида эндоген ёки экзоген келиб чиқишга эга пигментларнинг аномал мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.
Пигментация ички ва ташқи омилларга боғлиқ.

Ички омиллар қуйидагилар бўлиши мумкин:
• Ирсий
• Эндокрин
• Яллиғланиш
• Нерв тизимига боғлиқ
• Озиқ моддалар етишмовчилиги
Ташқи омилларга қуйидагилар киради:
• Қуёш нурлари таъсири (инсоляция)
• Тери шикастланишлари
• Кимёвий моддалар таъсири
• Дори воситаларини қабул қилиш

Эпидемиология

Бундай ўзгаришлар жинси ва ёшига қарамасдан учрайди. Энг юқори мойиллик Фитцпатрик бўйича III–VI фототипдаги терига эга одамларда кузатилади [3,8,9,14,16]. Бу ҳолда пигментациянинг фототипга боғлиқлиги ирқий/этник мойилликка нисбатан кўпроқ экани қайд этилган [14,15]. Шунингдек, гиперпигментация кучайиши билан тери ранги орасида боғлиқлик мавжуд: тери ранги қанча тўқ бўлса, пигментация шунча кучли ва узоқ сақланувчи бўлиши мумкин [9].
Ушбу ҳолат бўйича ягона статистик маълумотлар мавжуд эмас. Турли тадқиқотчиларга кўра, гиперпигментация тарқалиши умумий популяцияда 1%дан бошлаб юқори хавф гуруҳларида 50%гача етиши мумкин. Маълумот тўплаш қийинлиги бу ҳолатнинг дифференциал диагностикаси мураккаблиги ва енгил шаклдаги гиперпигментацияга эга одамларнинг шифокорга мурожаат қилиши жуда кам экани билан боғлиқ [24].
Тиббий статистика маълумотларига кўра, гиперпигментация ривожланишига энг кўп мойиллик — 25 ёшдан 50 ёшгача бўлган, Фитцпатрик бўйича 3–6 фототипдаги терига эга аёлларда кузатилади [1,3,18]. Бу ҳолатда эркаклар ва аёллар ўртасидаги ўртача нисбат 1:9 ни ташкил этади [3,24].
Айрим муаллифларнинг таъкидлашича, гиперпигментация ривожланишига лотинамерикалик, осиёлик ва тўқ терига эга этник гуруҳларга мансуб аёллар энг кўп мойил бўлади [8].
Турли манбаларга кўра, ҳомиладор аёлларнинг 15%дан 75%гача гиперпигментация муаммосига дуч келади [5,7].
Охроноз аломатлари, асосан, 30–50 ёшдаги эркакларда кузатилади.
Татуажлар ҳам эркаклар, ҳам аёллар орасида кенг тарқалган. 2015 йилдаги Harris Poll тадқиқотига кўра, АҚШ катта ёшдаги аҳолисининг 29%и камида битта татуировкага эга бўлган, бу эса тўрт йил олдингига нисбатан 8%га кўпдир [2].

Классификация
Асосий таснифлаш — бу америкалик дерматолог Томас Фицпатрик томонидан ишлаб чиқилган классификация ҳисобланади:

I. Кельтча фототип — тери ҳеч қачон қизармайди, доимо куйиб кетади (жуда оқ тери, сариқ ёки қизил сочлар, кўк ёки яшил кўзлар, сепкиллар мавжуд).

II. Оқ терили европалик — баъзан тери қизаради, лекин кўпинча куйиб кетади (оқ тери, тусли ёки қаҳваранг сочлар, кўк ёки яшил кўзлар).

III. Тўқроқ европалик — тери кўпинча қизаради, баъзан куйиб кетади (ўртача тери ранги, қора тусли ёки қаҳваранг сочлар, одатда жигарранг кўзлар).

IV. Ўрта ер денгизи/осиёлик фототип — тери тез қизаради, камдан-кам ҳолларда куйиб кетади (оч жигарранг тери, жигарранг ёки тўқ тусли сочлар, одатда жигарранг кўзлар).

V. Ҳинд фототипи — тери ҳеч қачон куймайди (жуда тўқ тери, қора сочлар, қора кўзлар).

VI. Африка фототипи — тери ҳеч қачон куймайди (қора тери, қора сочлар, қора кўзлар).

Ультрабинафша нурланишга нисбатан фототиплар қуйидагича баҳоланади: I ва II фототиплар — меланодефицитли (ҳимоя йўқ), III ва IV — меланокомпетентли (орттирилган ҳимоя бор), V ва VI — меланопротекторли (туғма ҳимоя мавжуд).

Ҳозирги кунда тери ранги ҳақида интеграл баҳони колориметрик методлар орқали олиш мумкин. Спектрофотометр ёрдамида 400–700 нм диапазондаги кўринадиган нурни акс эттириш ўлчанади ва қуйидаги кўрсаткичлар аниқланади:

- L* — ёруғлик даражаси;
- a* ва b* — хроматик координаталар (яшил-қизил ва кўк-сариқ ўқлар);
- ITA — индивидуал-типологик бурчак (пигментация кучини кўрсатади);
- C* — ранг тўйинганлиги;
- h* — ранг сояси.

Пигментациялар келиб чиқишига кўра қуйидагича бўлинади:

- Ирсий касалликлар билан боғлиқ (қора акантоз, нейрофиброматоз, Пейтц — Егерс касаллиги, пигмент сақлаб бўлмаслик);
- Тери ривожланиш нуқсонлари ва ўсмалар билан боғлиқ (меланоцитар невуслар, Дюбрея меланози, меланома, лентиго);
- Гормонал таъсирлар билан боғлиқ (ҳомиладорликдаги мелазма, Аддисон касаллиги, акромегалия, гипотиреоз).

Патогенезга кўра пигментациялар:

- Меланоцитлар сони ортиши билан боғлиқ
- Меланин миқдори ортиши билан боғлиқ
- Немеланинли пигментацияларга бўлинади.

Клиник кўринишига қараб гиперпигментациянинг тўрт асосий шакли ажратилади:

- 1. Центрофациал шакл — пигментация ўчоқлари пешона марказида, ёноқларда, юқори лабда (фильтрумдан ташқари), бурининг устида ва даҳанда кузатилади. Бу клиник вариант энг кўп учрайдиган шакл ҳисобланади — ҳолатларнинг 50–80%ини ташкил қилади [1,4,7,10,20,24].
- 2. Ёноқ (моляр) шакли — теридаги ўзгаришлар ёноқлар (моляр проекцияси) ва буриннинг атрофида жойлашади. Бу гиперпигментация шакли, одатда, эркак беморлар учун хос ҳисобланади [1,4,7,10,20,25].
- 3. Мандибуляр шакл — пигментация пастки жаға бурчакларида кузатилади. Бу жараён, одатда, 40 ёшдан кейин бошланади ва энг кўп қариялар орасида учрайди [1,4,7,10,20,24].
- 4. Экстрафациал (юздан ташқари) шакл — кам учрайдиган тур ҳисобланиб, у ёноқларнинг ташқи томонларида, бўйинда, юқори қўлларда, олдинги ва орқа декольте соҳасида, қориндаги пигментация ўчоқларини ўз ичига олади. Айрим тадқиқотчиларнинг фикрича, бу шакл кўпроқ перименопауза ҳолатидаги аёллар орасида ривожланади [1,4,7,10,20,24,28].

Пигментнинг жойлашув чуқурлигига қараб гиперпигментациянинг учта шакли фарқланади:

- ● **Эпидермал шакл** — доғлар жигарранг, оч, сарғимтир ёки тўқ жигарранг тусда бўлиб, кўп ҳолларда мустақил равишда йўқолиши мумкин [1,4,10]. Вуд лампаси ёрдамида текширилганда доғларнинг ранги кучаяди ва тўқ жигарранг тусга киради [16]. Гистологик жиҳатдан, кератиноцитларда пигмент миқдори ортиши кузатилади; бу меланогенез фаоллашгани билан боғлиқ, лекин меланоцитлар сони ўзгармайди [9,15,19].
- ● **Дермал шакл** — доғлар тўқ жигарранг, кулранг-қаҳваранг, кулранг кўкиш ёки қора тусда бўлади; агар тегишли даво қўлланилмаса, терида узоқ вақт сақланиши мумкин [1,4,9,10]. Гистологик жиҳатдан, пигмент дермадаги макрофагларда тўпланган бўлади. Шунингдек, меланогенез фаол бўлсада, перифолликуляр ва периваскуляр лимфоцитар инфильтрация, фиброз ҳолатлари, ҳамда эпидермисда пигмент миқдорининг камайиши кузатилади [9,15,19,21].
- ● **Аралаш шакл** — ҳар икки шаклга хос белгилари мавжуд бўлиши мумкин [9,10].

Клиник манзара

Аниқ чегараланган, симметрик жойлашган гиперпигментация оч жигаррангдан тўқ жигарранггача бўлиб, баъзан сарғимтир тусга эга ҳам бўлади. Юзаки (эпидермал) жойлашган пигмент, одатда, аниқ чегараларга ва тиниқ жигарранг тусга эга бўлади. Агар пигмент дермал қатламда жойлашган бўлса, доғлар ранг жиҳатидан кўпроқ оқимтир бўлиб, кўксимон-кулранг тусга эга бўлиши мумкин; бу ҳолда тошмаларнинг чегаралари аниқ бўлмайди, тарқоқ ва хира бўлади. Аралаш шаклда эса тошмалар жигарранг-кулранг рангда ёки ранг тарқалиши нотекис ҳолатда бўлиши мумкин.

Пигментланган соҳаларнинг ўртача диаметри 2 дан 8 мм гача бўлиб, улар айлана шаклида, кўп ҳалқали ёки камонсимон кўринишда бўлади. Кичик пигмент доғлари бир-бирига қўшилиб, нотўғри шаклдаги каттароқ ўчоқларни ҳосил қилиши мумкин.

Беморларнинг 2/3 қисмида доғлар юзнинг марказий қисмида жойлашади — пешона, бурин, юқори лаб усти ва эгак соҳалари. Камроқ ҳолларда доғлар ёноқлар ва пастки жағ бурчакларида, янада камроқ ҳолларда бўйин, қўлларнинг ташқи қисми ва олдинги ва орқа декольте соҳаларида учрайди. Шиллиик пардалар жараёнга жалб этилмайди.

Агар гиперпигментация ҳомиладорлик давомида юзага келса, кўкрак сўрғичлари ва унинг ареоласи, қориннинг оқ чизиғи, кўкрак пасти, киндик атрофи, ташқи жинсий аъзолар ва кичик лаблар чегараларида ҳам пигментация кузатилиши мумкин [1,3,4,5,7,15].

Татуировка қўйилгандан кейин ҳар хил интенсивликдаги пигментация аниқланади.

Шикоятлар ва анамнез

Беморлар юз ва тананинг очиқ соҳаларида жойлашган, ранги оч жигаррангдан тўқ кулранггача ўзгарувчи доғлардан шикоят қилишади [30]. Одатда, тошмалар ҳеч қандай субъектив белгилари (қичишиш, оғриқ ва ҳ.к.) билан кечмайди.

Анамнез йиғишда генетик мойиллик, қуёш нури таъсирига учраш частотаси, гинекологик анамнез (ҳомиладорлик, гормонал терапия, перорал контрацептивларни қабул қилиш), эндокринологик анамнез (қалқонсимон без касалликларининг мавжудлиги), фотосенсибилизатор хусусиятига эга дори воситаларини қабул қилиш (перорал контрацептивлар, ўрин босувчи гормонал терапия, айрим антибиотиклар, фенитоин ва бошқалар) инобатга олиш лозим [15,36,38,39,46].

Физик текширув

Диагноз хос клиник манзара ва косметолог шифокор кўригининг натижалари асосида қўйилади. Зарур ҳолларда шикастланиш майдони ва оғирлик даражасини қўшимча равишда аниқ баҳолаш учун MASI индекси (Илова Г1), модификацияланган шикастланиш майдони ва оғирлик индекси (mMASI) (Илова Г2) ҳамда гиперпигментация оғирлик шкаласи (MSS) (Илова Г3)дан фойдаланиш тавсия этилади [22].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси — С (далиллар ишончлилик даражаси — 5).

Изоҳлар:
MASI — бу интеграл кўрсаткич бўлиб, у гиперпигментациянинг олтита объектив белгисини балли баҳолашни ўз ичига олади: шикастланган майдон (A), пигментациянинг яққоллиги (D) ва бир хиллиги (H). Ушбу кўрсаткич асосида индекс ҳисобланади ва оғирлик даражаси 0 дан 48 гача баҳоланади. mMASI индекси — шикастланган майдон ва пигментациянинг яққоллигини баҳолайди, умумий индекс 0 дан 24 гача бўлиши мумкин.

MSS оғирлик шкаласи — пигментация интенсивлигини 0 дан 3 гача бўлган шкалада баҳолайди.

Илова Г1. MASI. Гиперпигментация майдони ва оғирлиги индекси.

MASI индекси гиперпигментацияларнинг майдони ва оғирлик даражасини баҳолаш, шунингдек, даволашга нисбатан жавобни аниқлаш учун мўлжалланган.

Асли номи: The Melasma Area and Severity Index (MASI).

Манба (ишлаб чиқувчиларнинг расмий сайти, валидация қилинган нашр):

Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, Nordlund JJ, Rendon M, Taylor S, Gottschalk RW, Agim NG, Ortonne JP. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.

Тип (тагига чизилсин):

- баҳолаш шкаласи
- индекс
- сўровнома
- бошқа (аниқлаштирилсин):

Мўлжалланиши: гиперпигментацияларнинг майдони ва оғирлик даражасини баҳолаш учун.
Таркиби (шаблон):
Ҳисоб-китоб учун юз 4 та соҳага бўлинади, ҳар бир соҳага юз майдонининг маълум фоизи тўғри келади (пешона (f) — 30%, ўнг юз соҳаси (rm) — 30%, чап юз соҳаси (lm) — 30% ва энгак (c) — 10%).

Ҳар бир соҳанинг майдони (A) 0 дан 6 гача бўлган шкала бўйича баҳоланади (0 — шикастланиш йўқ, 1 — <10%, 2 — 10-29%, 3 — 30-49%, 4 — 50-69%, 5 — 70-89%, 6 — 90-100%).
Сўнг, пигментациянинг аниқ ифодаланиши (D) ва унинг бир хиллиги (H) 0 дан 4 гача бўлган шкала бўйича баҳоланади (0 — йўқ, 1 — заиф, 2 — ўртача, 3 — аниқ ифодаланган, 4 — энг юқори даражада).
MASI ни ҳисоблаш формуласи:

0,3A(f)[D(f)+H(f)] + 0,3A(rm)[D(rm)+H(rm)] + 0,3A(lm)[D(lm)+H(lm)] + 0,1A(c)[D(c)+H(c)].
Калит (интерпретация): Яккуний баҳолаш натижаси 0 дан 48 гача бўлиши мумкин.

Илова Г2. mMASI. Гиперпигментация майдони ва оғирлигининг модифицирланган индекси.

MASI индекси гиперпигментацияларнинг майдони ва оғирлик даражасини баҳолаш, шунингдек, даволашга нисбатан жавобни аниқлаш учун мўлжалланган.
Асли номи: The modified Melasma Area and Severity Index (mMASI).
Манба (ишлаб чиқувчиларнинг расмий сайти, валидация қилинган нашр):
Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, Nordlund JJ, Rendon M, Taylor S, Gottschalk RW, Agim NG, Ortonne JP. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.

Тип (тагига чизилсин):

- баҳолаш шкаласи

- индекс

- сўровнома

- бошқа (аниқлаштирилсин):

Мўлжалланиши: гиперпигментацияларнинг майдони ва оғирлик даражасини баҳолаш учун.
Таркиби (шаблон):
Ҳисоб-китоб учун юз 4 та соҳага бўлинади, ҳар бир соҳага юз майдонининг маълум фоизи тўғри келади (пешона (f) — 30%, ўнг юз соҳаси (rm) — 30%, чап юз соҳаси (lm) — 30% ва энгак (c) — 10%).

Ҳар бир соҳанинг майдони (A) 0 дан 6 гача бўлган шкала бўйича баҳоланади (0 — шикастланиш йўқ, 1 — <10%, 2 — 10-29%, 3 — 30-49%, 4 — 50-69%, 5 — 70-89%, 6 — 90-100%).
Сўнг, пигментациянинг аниқ ифодаланиши (D) ва унинг бир хиллиги (H) 0 дан 4 гача бўлган шкала бўйича баҳоланади (0 — йўқ, 1 — заиф, 2 — ўртача, 3 — аниқ ифодаланган, 4 — энг юқори даражада).
mMASI ни ҳисоблаш формуласи: 0,3A(f)*D(f)+ 0,3A(rm)*D(rm) + 0,3A(lm)*[D(lm)+ 0,1A(c)*D(c).

Калит (интерпретация): Яккуний баҳолаш натижаси 0 дан 24 гача бўлиши мумкин.

Илова Г3. MSS. Гиперпигментация оғирлигини баҳолаш шкаласи.

MSS индекси гиперпигментация жараёнининг оғирлик даражасини, шунингдек, даволашга мумкин бўлган жавобни баҳолаш учун мўлжалланган.
Асли номи: Melasma Severity Scale (MSS).
Манба (ишлаб чиқувчиларнинг расмий сайти, валидация қилинган нашр):

Pandya AG, Hynan LS, Bhore R, Riley FC, Guevara IL, Grimes P, Nordlund JJ, Rendon M, Taylor S, Gottschalk RW, Agim NG, Ortonne JP. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.

Тип (тагига чизилсин):

- баҳолаш шкаласи

- индекс

- сўровнома

- бошқа (аниқлаштирилсин):

Мўлжалланиши: гиперпигментация жараёнининг оғирлик даражасини баҳолаш учун.

Таркиби (шаблон):
Ушбу шкаладан фойдаланиш учун пигментланган доғ туси атрофдаги ўзгармаган тери ранги билан таққосланади.

- 0 – фарқ кузатилмайди. Ўчоқлар ранги атрофдаги тери соясига тахминан мос келади.
- 1 – пигментланган доғлар атрофдаги терига нисбатан бироз тўқроқ.
- 2 – пигментланган доғлар ўрта даражада тўқ.
- 3 – пигментланган доғлар атрофдаги терига нисбатан аниқ тўқроқ ва сезиларли фарқда.

Калит (интерпретация): Натижа 0 дан 3 гача бўлган шкала бўйича баҳоланади (0 – йўқ, 1 – енгил даража, 2 – ўртача даража, 3 – оғир даража).

MELASQOL. Шкала качества жизни пациентов с мелазмой.

MELASQOL индекси мелазма билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифати даражасини баҳолаш учун мўлжалланган.
Асли номи: The Melasma Quality of Life Scale MELASQOL
Манба ишлаб чиқувчиларнинг расмий сайти ва валидация қилинган нашр

Balkrishnan R, McMichael AJ, Camacho FT, Saltzberg F, Housman TS, Grummer S, Feldman SR, Chren MM. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. Br J Dermatol. 2003 Sep;149(3):572-7. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05419.x. PMID: 14510991.

Курадовец А.А. Мелазмани баҳолаш учун косметологик амалиётда қўлланишга мўлжалланган melasqol сўровномасининг русча версиясини ишлаб чиқиш ва валидация қилиш // Соғлиқ ва таълим XXI асрда. 2018. №4.

Тип (тагига чизилсин):

- баҳолаш шкаласи

- индекс

- сўровнома

- бошқа (аниқлаштирилсин):

Мўлжалланиши: мелазма билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш учун.

Таркиби (шаблон):

MELASQOL халқаро сўровномаси

N	Саволнинг асл кўриниши	Ўзбек тилига таржимаси
1	The appearance of your skin condition	Терингизнинг ташқи кўриниш ҳолати
2	Frustration about your skin condition	Терингиз ҳолатидан шикоят

3	Embarrassment about your skin condition	Терингиз ҳолатидан келиб чиққан ноқулай ҳис
4	Feeling depressed about your skin condition	Терингиз ҳолатига нисбатан депрессия
5	The effects of your skin condition on your interactions with other people (e.g. interactions with family, friends, closerelationship, etc.)	Терингиз холатининг бошқа одамлар билан муносабатларингизга таъсири (масалан, оила, дўстлар, яқинлар билан ўзаро алоқалар)
6	The effects of your skin condition on your desire to be with people	Терингиз холатининг одамлар билан бўлиш истагингизга таъсири
7	Your skin condition making it hard to show affection	Терингиз ҳолати одамларга нисбатан боғлиқлик хиссини намоён қилишингизга тўсқинлик қилиши
8	Skin discoloration making you feel unattractive to others	Терингиз рангининг ўзгариши бошқалар олдида жозибадорликни сезмасликка сабаб бўлиши
9	Skin discoloration making you feel less vital or productive	Терингиз рангининг ўзгариши ўзингизни ҳаётда муҳим ва маҳсулдор ҳис қилишингизга тўсқинлик қилиши
10	Skin discoloration affecting your sense of freedom	Терингиз рангининг ўзгариши эркинлик туйғуга таъсир қилиши

Калит (интерпретация): Психометрик Ликерт шкаласи (1 дан 7 гача)дан фойдаланиб, ҳар бир савол бўйича балларни йиғиш орқали MELASQOL шкаласи индекси ҳисобланиши мумкин (7 дан 70 гача). Индекс қиймати қанчалик юқори бўлса, касаллик беморнинг ҳаёт сифатига шунчалик салбий таъсир кўрсатади.

MELASQOL индекси қийматларининг талқини

Индекс қиймати	Талқин
0-7	Тери касаллиги бемор хаётига таъсир қилмайди
8-25	Касаллик бемор ҳаётига кам таъсир қилади
26-40	Касаллик бемор ҳаётига ўрта таъсир қилади
41-54	Касаллик бемор ҳаётига кучли таъсир қилади
55-70	Касаллик бемор ҳаётига ўта кучли таъсир қилади

Лаборатор диагностик текширувлар

С 5	Умумий қон таҳлили, қонда рух, мис, темир ва ферритин миқдорини аниқлаш тавсия қилинади

Изоҳлар: Анемик синдром, яллиғланиш белгилари ва эҳтимолий заҳарланишни аниқлашга имкон беради.

C 5	Заҳм учун скрининг тестлар – МПР, RPR лардан бирини ўтказиш талаб қилинади

Изоҳлар: тери белгилари билан намоён бўлувчи яширин инфекцияларни инкор этиш.

C 5	Қонда қалқонсимон без гормонлари даражасини текшириш тавсия этилади

C 5	Қонда жинсий гормонлар даражасини текшириш тавсия этилади

C 5	Қон ивиш вақтини аниқлаш тавсия этилади

Изоҳлар: Қоннинг бирламчи қон қуйқаси ҳосил бўлиш тезлигини аниқлаш ёши катта беморларда терининг яхлитлигини бузувчи муолажаларни режалаштиришда муҳим аҳамиятга эга.

C 5	Қонда Д-димер даражасини аниқлаш тавсия этилади

Изоҳлар: Фибринолизнинг фаоллашуви ва тромботик асоратларнинг мавжудлигини баҳолаш, бу айниқса ёндош томир касалликлари бўлган ёши катта беморларда аппаратли ёки инъекцион муолажалардан олдин муҳимдир.

C 4	Агар бошқа касалликлардан дифференциал ташхис қўйиш зарур бўлса, биопсия материалининг патологоанатомик текширувини ўтказиш тавсия этилади.

Изоҳлар: Эпидермал турда: эпидермиснинг базал ва супрабазал қатламларида жойлашган меланоцитлар катта ҳажмда бўлиб, кўп миқдорда меланосомаларни ўз ичига олади, дендрит шаклидаги шохланишларнинг кўпайиши қайд этилади. Дермал турда: юзаки ва чуқур периваскуляр инфильтратлар кузатилади, улар меланофаглардан иборат. Меланоцитлар ва меланиннинг дермага кириши. Қуёш эластозининг белгилари мавжудлиги. Васкуляризациянинг кучайиши.

<u>Инструментал диагностик тадқиқотлар</u>

C 5	Пигментнинг жойлашиш чуқурлигини аниқлаш учун Вуд люминесцент лампаси (340-400 нм) ёрдамида текшириш тавсия этилади.

Изоҳлар: Эпидермал турда Вуд лампаси нурлари остида пигмент энг ёрқин ва контрастли ўлиб ажралиб туради. Дермал турда Вуд лампаси остида пигментация кучаймайди, терининг пигментланмаган жойлари билан солиштирилганда контрасти аниқроқ бўлмайди. Аралаш турда Вуд лампаси остида баъзи соҳалар ёрқин ва контрастли бўлади, баъзилари эса аксинча бўлади.

Фицпатрикнинг юқори фототиплари (IV, V ва VI) учун ушбу текширув камроқ маълумот беради. Оддий ёруғликда бундай беморларда пигментация кўкиш-кулранг тусда кўриниши ёки умуман аниқланмаслиги мумкин [10].

С 4	Дерматоскопия ёрдамида текшириш тавсия этилади

Изоҳлар: Эпидермал турда диффуз ретикуляр пигментация кузатилиб, бунда жигаррангнинг турли тусларига бўялган ва фолликул тешиклари сақланган бўлади. Дермал турда эса тўқ жигаррангдан то кулранггача бўлган диффуз псевдоретикуляр пигментация, ҳалқа, уяча ва яримҳалқа шаклидаги нақшлар, «бойўғли кўзи» (марказий қоронғу нуқта атрофида оқ ҳалқа) типидаги структуралар, васкуляризациянинг кўпайиши ва телеангиэктазиялар кузатилади.

С 5	Тери ҳолати компютер диагностикасини ўтказиш тавсия этилади

Изоҳлар: Терига ноинвазив таҳлил ўтказувчи компьютер тизимлари хроноқариш ва фотоқариш белгиларига баҳо беришда қўлланилади, шунингдек, пигментация, эритема, тери текстураси, поралар, ажинлар ва тери сезувчанлиги каби параметрларни визуализация ва таҳлил қилиш имконини беради. Клиник тадқиқотлар ушбу тизимларни фотозарарланиш ҳолатларини ва даволаш воситаларига жавобни миқдорий мониторинг қилишда, шунингдек, қаришга қарши терапия жараёнидаги динамик кузатувда самарали эканини тасдиқлаган.

С 5	Гиперпигментация учоқлари мавжуд бўлганда, таҳлил қилинаётган тери соҳасини меланин миқдори ва эритема даражаси бўйича миқдорий баҳолаш мақсадида мексаметрия усули билан диагностика ўтказиш тавсия этилади.

Изоҳлар: Мексаметрия усули ёруғликнинг сўрилиши ва акс этишига асосланган бўлиб, таҳлил қилинаётган тери соҳасида меланин миқдори ва эритема даражасини миқдорий аниқлаш имконини беради. [27].

С 5	Фотоҳужжатлаш тавсия этилади

Изоҳлар: Стандартлашган фотофиксация (доимий ёруғлик ва тўғри жойлаштириш билан) гиперпигментацияларнинг динамикаси ва даволаш самарадорлигини мониторинг қилиш учун тавсия этилиб, миқдорий усуллар билан биргаликда визуал назоратнинг асосий воситаси ҳисобланади.

С 5	Ички аъзолар ультратовуш текшируви тавсия этилади

Қуйидаги ҳолатларда кўрсатма бўйича бошқа мутахассислар консультациялари тавсия этилади:

С 5	Метаболик синдром, семизлик, 2 тип қандли диабет аниқланганда, гормонал статусни тузатиш мақсадида эндокринолог шифокори билан консультация ўтказиш тавсия этилади. Шунингдек, терапияга қарши кўрсатмаларни истисно қилиш, даволаш натижаларини башорат қилиш, парҳез ва гормонал фонни тузатиш орқали терапия самарасини ошириш масалаларини ҳал этиш мақсадида ҳам эндокринолог кўригидан ўтиш тавсия этилади.

Изоҳлар: Қўшимча текширув ва даволаш ҳажми ҳамда хусусиятини аниқлаш мақсадида.

С 5	Олиб борилаётган даволаш учун қарши кўрсатмаларни истисно қилиш мақсадида терапевт шифокори билан консультация ўтказиш тавсия этилади.

С 5	Акушер-гинеколог шифокори билан консультация ўтказиш тавсия этилади.

Изоҳлар: Жинсий гормонлар даражасини аниқлаш ва тузатиш мақсадида.

Гиперпигментацияларнинг дифференциал диагностикаси

№	**Ҳолат/касаллик**	**Ўзига хослиги / Фарқловчи белгилари**	**Изоҳлар**
1.	Сепкиллар (эфелидлар)	Кичик, оч жигарранг доғлар, кўпинча қуёш таъсирида юз, елка ва қўлларда пайдо бўлади.	Генетик мойиллик, қуёшга нисбатан сезувчанлик ошиши.
2.	Хлоазма (мелазма)	Нотоғри шаклдаги пигмент доғлари, одатда юзда бўлади, кўпинча ҳомиладорлик ёки гормонал ўзгаришлар билан боғлиқ.	Гормонал ўзгаришлар, ҳомиладорлик, контрацептивлар, генетик мойиллик.
3.	Жароҳатдан кейинги гиперпигментация	Теридаги жароҳатлар, куйишлар, акне ёки бошқа шикастланишлардан кейин юзага келадиган тўқ рангли доғлар.	Яллиғланиш, тери шикастланиши ва тузалишидан кейинги пигментация
4.	Яллиғланишдан кейинги гиперпигментация	Акне ёки дерматит каби теридаги яллиғланиш жараёнларидан кейин юзага келадиган тўқ рангли доғлар.	Яллиғланиш, пигментациянинг яллиғланишдан кейинги бузилиши.
5.	Лентиго	Холга ўхшаш тўқ рангли доғлар, якка ҳолда ёки кўп сонда бўлиши мумкин, кўпинча ёш ўтиши билан пайдо бўлади	Қуёш таъсири, терининг қариши, генетик мойиллик.

6.	Қуёшли эластоз	Қуёшнинг узоқ таъсири натижасида терининг қалинлашиши ва сариқлашиши.	Ультрабинафша нурланишининг доимий таъсири.
7.	Витилиго	Пигментациянинг йўқолиши, терида оқ доғлар, аутоиммун касаллик.	Аутоиммун касаллик, меланин ишлаб чиқарилишидаги бузилиш.
8.	Дори этиологияли гиперпигментация	Дори воситалар қабул қилиниши натижасида юзага келган гиперпигментация.	Антибиотиклар, гормонал препаратлар, цитостатиклар ва бошқа дори воситалари.

Даволаш, шу жумладан номедикаментоз терапия, даволаш усулларини қўллаш бўйича тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар.

Барча беморларга клиник шакли, касаллик оғирлиги ва танланган терапия тактикасига қарамасдан, ҳар куни терига қуёшдан ҳимоя воситаларини ташқи қўллаш тавсия этилади [49, 50, 24, 51, 52, 53].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси — С (далиллар ишончлилик даражаси — 5).

Изоҳлар: Қуёшдан ҳимоя воситаларини ҳар куни SPF 30 PA++++ (Broad-spectrum) ҳимоя фактори билан қўллаш тавсия этилади. Қуёшдан ҳимоя воситаси етарлича миқдорда (2 мг/см² ёки «чой қошиқчаси» қоидасига мувофиқ (Иловаси Г5)), қуёшга чиқишдан 15–30 дақиқа олдин суртилиши зарур. Қуёшда 2–3 соатда бир марта ёки сув билан контактдан сўнг дарҳол қайта қўлланиши керак. Тери барьерининг яхлитлигини бузувчи муолажалардан (кимёвий пилинглар, лазерли аралашувлар) кейин физик фильтрларга эга қуёшдан ҳимоя воситаларидан (цинк оксиди, титан диоксиди) фойдаланиш афзал ҳисобланади [1,114].

Даволаш: Эстетик камчиликларни тузатиш усулини танлаш клиник кўринишга, қарши кўрсатмаларга ва косметолог шифокор кабинетининг жиҳозланишига боғлиқ.

Медикаментоз даволаш

Ўзбекистон Республикасида клиник протоколга рўйхатдан ўтказилмаган дори воситаларини киритиш кафолатланган бепул тиббий ёрдам ҳажми ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизими доирасида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

Жадвал - 1

Асосий дори воситалари рўйхати (фойдаланиш эхтимоли 100%дан кам):

Фармакотерапевтик гуруҳ	**Дори воситаси ҳалқаро номи**	**Қўллаш усули**	**Ишончлилик даражаси**
Маҳаллий даволаш	Азелаин кислотаси 15–20%	Крем ёки гель, маҳаллий кунига 1–2 махал	В 3 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/

			PMC9165630/
Маҳаллий даволаш	Гидрохинон 2%	Маҳаллий кунига 1–2 раза махал, 2–6 ой, сўнг қўллаб-қувватловчи терапия	B 3 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11439988/
Маҳаллий даволаш	Кой кислотаси 1–4%	Маҳаллий кунига 1–2 махал натижага эришилгунча	B 3 https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9805721
Маҳаллий даволаш	Ниацинамид 2–5%	Маҳаллий кунига 1–2 махал натижага эришилгунча	B 3 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39350932
Маҳаллий даволаш	Аскорбиновая кислота и производные	Маҳаллий кунига 1–2 махал натижага эришилгунча	B 3 https://www.dovepress.com/tranexamic-acid-for-the-treatment-of-hyperpigmentation-and-telangiecta-peer-reviewed-fulltext-article-CCID
Маҳаллий даволаш	Транексамовая кислота 3–6.5%	Маҳаллий кунига 1–2 махал натижага эришилгунча	B 3 https://ijdvl.com/the-optimal-dose-of-oral-tranexamic-acid-in-melasma-a-network-meta-analysis
Маҳаллий даволаш	Арбутин	Маҳаллий кунига 2 махал натижага эришилгунча	B 3 https://www.mdpi.com/2079-9284/9/5/108
Инъекцион даволаш	Витамин С, кой кислотаси ва б. билан биоревитализация	7-14 кунлик интервал билан 6 та муолажа	B 3 https://pdfs.semanticscholar.org/bdbd/4dceba627325514b08ca95d75f73db7b3dfb.pdf
Инъекцион даволаш	Транексам кислотаси, глутатион ва б. билан мезотерапия	7 кунда 1 маротаба, умумий 6 та муолажа	B 3 https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2668
Маҳаллий даволаш	Юзаки кимёвий пилинглар (гликол кислотаси 30–50%, сут кислотаси, бодом кислотаси, салицил кислотаси)	7-10 кунда 1 маротаба, умумий 4-6 та муолажа	B 3 https://www.instyle.com/tranexemic-acid-for-skin-11730366
Инъекцион даволаш	PRP (тромбоцитларг	2-4 ҳафталик интервал билан	B 3 https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2668

	а бойитилган плазма)	умумий 4–5 та муолажа	
Тизимли даволаш	Транексам кислотаси 250 мг	Коагулограммадан сўнг кунига 2 махал, 6 ойгача	В 3 https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2668
Тизимли даволаш	Глутатион 500 мг	Кунига 1 махал, курс давомийлиги индивидуал танланади	В 3 https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2668

Эслатма: Дори-дармонларнинг дозаси ва миқдори шифокор томонидан индивидуал белгиланади.
Терини намловчи воситалар (эмолентлар), тиббий воситалар, биологик фаол қўшимчалар, микроэлементлар, витаминлар, антиоксидантлар ва косметологик воситалар дерматологик беморларни даволашда зарур ҳолатларда қарши кўрсатмалари бўлмаса ва Ўзбекистон Республикаси ҳудудида сертификатга эга бўлса қўлланилиши мумкин.
Агар зарур препарат белгиланган рўйхатда мавжуд бўлмаса ва вақтинча етишмаса, шифокор ўхшаш терапевтик мақсадга эга, лекин турлича таъсир механизмли препаратни танлаши мумкин. Дори воситаси клиник вазият, беморнинг ҳолати ва мавжуд ресурсларга асосланиб амалга оширилади

«ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАРНИНГ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ

Кириш.

Гиперпигментация — терининг пигментациясига доир энг кенг тарқалган бузилишлардан бири бўлиб, дерма ёки эпидермиснинг маълум соҳаларида меланиннинг ҳаддан ташқари тўпланиши билан характерланади. Бу ҳолат мустақил эстетик муаммо сифатида намоён бўлиши ёки турли дерматологик ёки эндокрин касалликларнинг белгиси бўлиши мумкин. Гиперпигментациянинг энг кўп учрайдиган шакллари қуйидагиларни ўз ичига олади: мелазма, яллиғланишдан кейинги гиперпигментация ва қуёш (лентигиоз) доғлари.

Мазкур миллий клиник протоколларни ишлаб чиқишдан мақсад — тиббий косметология доирасида гиперпигментацияга чалинган беморларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамни стандартлаштиришдир. Протоколлар замонавий клиник тавсиялар, халқаро илмий маълумотлар ва етакчи мутахассисларнинг амалиётдаги тажрибасига асосланган ҳолда, хавфсизлик, самарадорлик ва ҳар бир беморга индивидуал ёндашувни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган.

Консерватив даволаш

Даволаш усули, хусусан инъекцион ёки аппаратли усуллардан бири клиник манзарадан келиб чиқиб танланади.

Ноинвазив усуллар

• Гиперпигментацияни коррекциялаш мақсадида ультратовушли пилингдан фойдаланиш та**всия этилади** [1]:

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси — С (далиллар ишончлилик даражаси — 5).

Изоҳлар*: Гиперпигментацияни коррекциялаш мақсадида ультратовушли терапия 10–15 муолажадан иборат курс сифатида (ҳафтасига 2–3 марта) ўтказилади.*

• Пигмент доғлари ва эпидермис ҳамда дермадаги томир ўзгаришларини даволаш учун тери фототерапиясидан фойдаланиш **тавсия этилади** [1].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси — В (далиллар ишончлилик даражаси — 4).

Изоҳлар*: Селектив фототермолиз 4–6 муолажадан иборат курс сифатида (ҳар 3 ҳафтада 1 марта) ўтказилади [17]. Ноабляцион лазер таъсири ҳам ҳар 3 ҳафтада 1 маротаба, бир курсда 4–6 муолажа кўринишида ўтказилади [1].*

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси — В (далиллар ишончлилик даражаси — 4).

Изоҳ: Муолажа параметрларини танлаш пигментнинг жойлашиш чуқурлиги ва тери фототипига боғлиқ.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси — В (далиллар ишончлилик даражаси — 4).

<u>Инвазив усуллар</u>

<u>Эпидермал тип</u>

Маҳаллий даволаш

В 3	**Азелаин кислотасининг 20% креми ва 15% гелини маҳаллий қўллаш учун кунига 1–2 махал тавсия этилади.**

Изоҳлар: Даволаш давомийлиги индивидуал бўлиб, касалликнинг оғирлик даражасига боғлиқ.

В 3	**2% гидрохинонли воситаларни маҳаллий кунига 1–2 махал, 2–4 ой давомида, камида 6 ойгача ёки керакли натижага эришилгунга қадар қўллаш тавсия этилади. Сўнгра 6 ой ёки ундан ортиқ муддат давомида қўллаб-қувватловчи терапияга ўтиш тавсия этилади.**

Изоҳлар: Гидрохинон қўлланиши билан боғлиқ энг кўп учрайдиган ножўя таъсирлар — ирритант контакт дерматити, аллергик контакт дерматити, яллиғланишдан кейинги гиперпигментация, гипопигментация [57].

В 3	1%-4% ли кой кислотаси асосидаги воситаларни керакли натижага эришилгунга қадар кунига 1–2 махал қўллаш **тавсия этилади:**
В 3	Ниацинамид асосидаги 2%–5%ли маҳаллий воситаларни кунига 1–2 махал керакли натижага эришилгунга қадар қўллаш **тавсия этилади.**
В 3	Аскорбин кислотаси, аскорбил-2-фосфат магний ва аскорбил-6-пальмитат асосидаги маҳаллий воситаларни кунига 1–2 махал, керакли натижага эришилгунга қадар қўллаш **тавсия этилади.**
В 3	Транексам кислотаси асосидаги 3%–6,5% маҳаллий воситаларни кунига 1–2 махал, керакли натижага эришилгунга қадар қўллаш **тавсия этилади** [71,72,73,74,75,76,77,78].
В 3	Арбутин асосидаги маҳаллий воситаларни кунига 2 махал, керакли натижага эришилгунга қадар қўллаш **тавсия этилади.**

В 3	Юзаки кимёвий пилинглар курсини 4–6 муолажадан ташкил этилган ҳолда, ҳар 7–10 кунда бир маротаба ёки тери тўлиқ тиклангунга қадар ўтказиш **тавсия этилади.** [79,80,81,82,83].

Изоҳлар: Пилингларда қуйидаги кислоталар мавжуд бўлиши мумкин: гликол кислотаси 30%–50%, сут кислотаси 10%–30%, бодом кислотаси 10%–40%, пироузум кислотаси 50%, азелаин кислотаси, салицил кислотаси 30%, Джесснер эритмаси, ретиной кислотаси, учхлоруксус кислотаси 10%–30%.

Аппаратли даволаш

В 3	Меланогенезга таъсир қилувчи препаратлардан фойдаланган ҳолда терининг дорили ультрафонофорези **тавсия этилади** [120-122].

Изоҳлар: Меланогенезга супрессив таъсир кўрсатадиган воситалар қаторига аскорбин кислота, арбутин, ниацинамид, кой кислота, транексам кислота, глутатион ва оқартирувчи пептидлар киради [41,49,50,58-61,63-78].

В 3	Селектив қисқа импульсли лазерлар ва интенсив импульсли нур (IPL)дан фойдаланиш **тавсия этилади** [41,84,85,86,87,88,89,90,91].

Селектив қисқа импульсли лазерлар:

- Q-Switched Nd:YAG- лазер 1064 нм, чуқур қатламларга кириб боради.
- Q-Switched Nd:YAG лазери икки каррали частота билан (532 нм), KTP лазери. Уч ойда қайта рецидив эҳтимоли жуда юқори (64-81%). Яллиғланишдан кейинги гиперпигментация хавфи юқори бўлганлиги сабабли гиперпигментацияларни даволаш учун тавсия қилинмайди [88, 92].
- Q-Switched пикосекундли лазер 1064 нм, терининг чуқур қатламларига кириб боради [88,90,92].
- QS александрит лазери (755 нм). Яллиғланишдан кейинги гиперпигментация хавфи юқори бўлганлиги сабабли гиперпигментацияларни даволаш учун тавсия қилинмайди [88].

Интенсив импульсли нур (IPL):

● IPL (500-550 нм).
Ускунанинг энергия параметрлари клиник манзара, пигментнинг чуқурлиги ва ишлатилаётган ускунага қараб танланади.
Беморга рецидив хавфини камайтириш учун қўллаб-қувватловчи маҳаллий даволаш зарурлиги ҳақида маслаҳат бериш лозим.

<u>Дермал тип</u>

В 3	Бўёқли PDL лазери, интенсив импульс нурлари (IPL), ноабляцион фракцион лазерлардан фойдаланиш **тавсия этилади,** курс сифатида 1–4 муолажа, ҳар бири орасида 1–2 ой интервал билан ўтказилади [41,84,85,86,87,88,89,90,91].

Изоҳлар: Меланогенезга супрессив таъсир кўрсатадиган воситаларга аскорбин кислотаси, арбутин, ниацинамид, кой кислотаси, транексам кислотаси, глутатион ва оқартирувчи пептидлар киради [41,49,50,58-61,63-78].

Изоҳлар:
● Бўёқли PDL лазери (585-595 нм) — қон томирларининг нуқсонларини тузатиш учун қўлланилади (гиперпигментация патогенезида васкуляризациянинг кучайиши муҳим роль ўйнайди). Меланин томонидан камроқ сўрилади [95].
● Интенсив импульс нурлари IPL (560-1200 нм).
● Ноабляцион фракцион лазерлар:
o Q-Switched Nd:YAG лазери 1064 нм
o Пикосекундли Nd:YAG лазери фракцион ва Zoom режимида
o Er:Glass лазери 1540/1550 нм
o Тулий лазери 1927 нм, кейин транексам кислотаси билан маҳаллий зардоб қўлланилиши билан
o Тулий лазери 1927 нм, кейин экзосома билан маҳаллий қўлланилиши билан
Ускунанинг энергия параметрлари клиник манзара, пигментнинг чуқурлиги ва ишлатилаётган ускуналарга қараб танланади.
Беморга рецидив хавфини камайтириш учун қўллаб-қувватловчи маҳаллий даволаш зарурлиги ҳақида маслаҳат бериш лозим.

В 3	Таркибида транексам кислотаси бўлган крем ёки гельдан фойдаланиш **тавсия этилади.**

У меланин пигменти ишлаб чиқарилишини тўсади ва мавжуд ортиқча меланиннинг эришига ёрдам беради.

В 3	Юзаки-ўрта ва ўрта даражали кимёвий пилингларни 4–6 муолажадан иборат курс шаклида, ҳар 10–14 кунда бир маротаба ёки тери тўлиқ тиклангунга қадар ўтказиш **тавсия этилади** [79,80,81,82,83].

Изоҳлар: Пилингларда қуйидаги кислоталар мавжуд бўлиши мумкин: гликол кислотаси >50%, пироузум кислотаси >50%, салицил кислотаси >30%, Джесснер эритмаси (узоқ экспозицияда), ретиной кислотаси, учхлоруксус кислотаси >30%.

Пилингдан олдинги тайёргарлик зарур бўлиб, у қуйидагиларни таъминлайди [96]:
● репаратив салоҳиятни оширади;
● терининг тўсиқ (барьер) хусусиятларини сусайтиради;
● пилинг моддасининг самарали сингиши учун терининг микрорельефини теккислайди;
● меланоцитлар фаоллигини камайтиради ва шу билан яллиғланишдан кейинги гиперпигментация хавфини пасайтиради.

Пилингга тайёргарлик учун ишлатиладиган препарат ва ингредиентлар:
● α-гидрокси кислоталар (AHA) ни 20% гача концентрацияда ва pH 3,0 дан кам бўлмаган препаратлар;
● тахминан 0,02% концентрациядаги ретинол сақловчи препаратлар;
● кальций ионларини хелатловчи моддалар (масалан, фитин кислотаси ва ЭДТА) — корнеоцитлар когезиясини камайтириш учун;
● антиоксидантлар ва яллиғланишга қарши воситалар.

В 3	Агар даволаш самара бермаса, транексам кислотасини 250 мг таблетка кўринишида кунига 2 махал, 6 ойдан ортиқ бўлмаган муддатда қабул қилиш **тавсия этилади** [49,97,98,99,100,101,102,104].

Изоҳлар:
Лизиннинг синтетик ҳосиласи бўлиб, плазминогеннинг кератиноцитларда ифода этиладиган рецепторлар билан боғланишига тўсқинлик қилади. Шу орқали ультрабинафша таъсирида юзага келадиган плазмин фаоллиги, эркин арахидон кислотаси концентрацияси, простагландинлар ишлаб чиқарилиши, меланоцитларда тирозиназа фаоллиги ва меланоцитстимулловчи гормон даражаси камаяди.

Шунингдек, транексам кислотаси қон томир эндотелий ўсиш омили (VEGF) ва эндотелин-1 (ангиогенез стимуляторлари) даражасини пасайтиради [9,24,103].

В 3	Агар терапия самара бермаса, глутатион 500 мг кунига қабул қилиш **тавсия этилади [24,106,107].**

Изоҳлар: Глутатион — глутамин, цистеин ва глицин аминокислоталаридан иборат трипептиддир. У тирозиназани ингибиция қилади, эндоген антиоксидант ҳисобланади, яллиғланишни камайтиради ва феомеланин синтезини оширади.

<u>Аралаш тип</u>

В 3	Аралаш шаклда даволаш эпидермисда жойлашган пигмент бузилишларини тузатишдан бошлаш, сўнгра дермада жойлашган пигмент бузилишларини тузатишга ўтиш **тавсия этилади [10].**

Инъекцион усуллар

Барча типлар

В 3	Меланогенезга таъсир қилувчи препаратлар билан биоревитализация муолажасини 7–14 кунлик интервал билан 6 марта ўтказиш **тавсия этилади [115].**

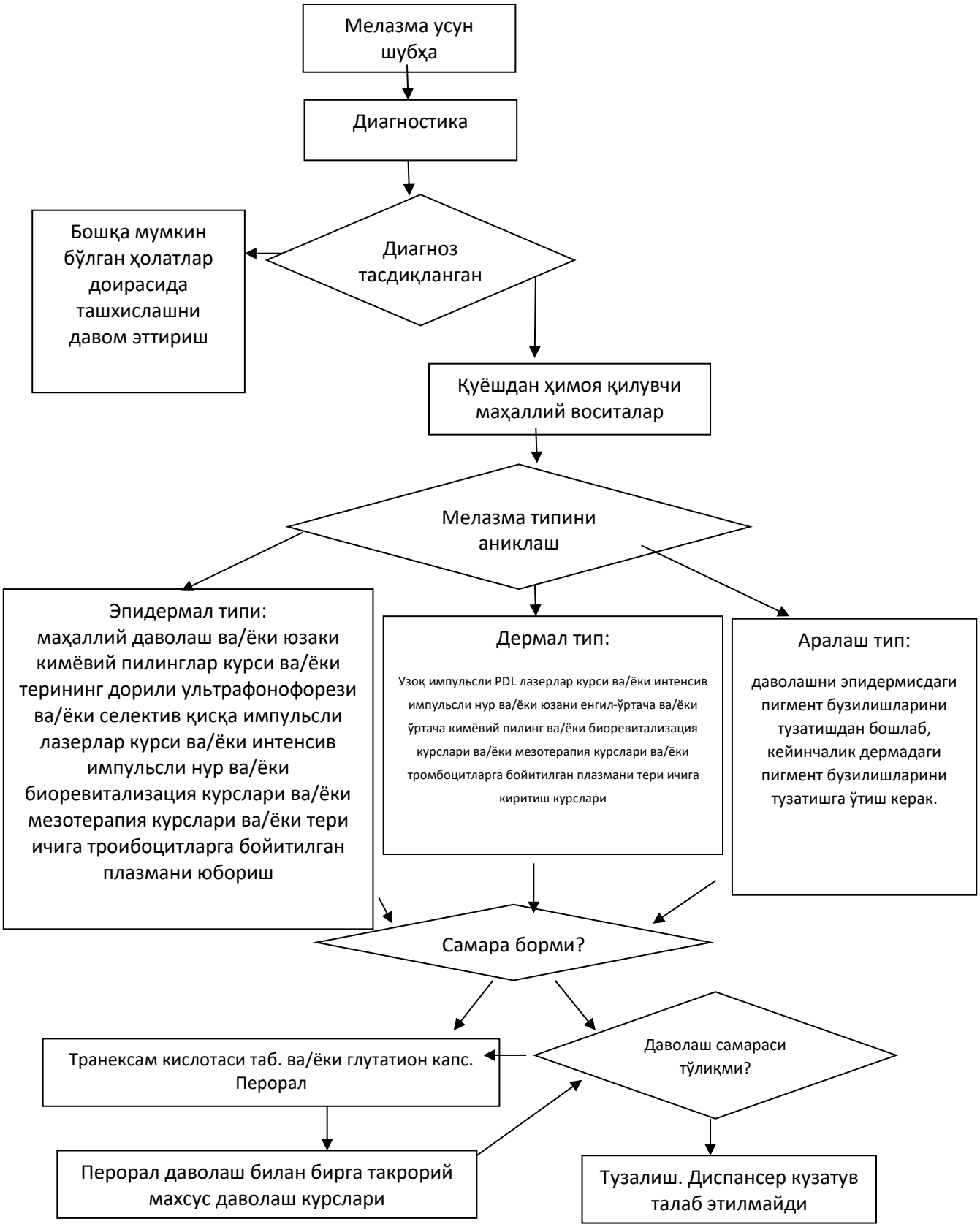
Изоҳлар: Муолажалар курси қуйидаги асосдаги препаратлар билан ўтказилади: каротиноид — Фукоксантин F-199, С витамини, кой кислотаси, ретинол, транексам кислотаси, глутатион ва оқартирувчи пептидлар.

В 3	Меланогенезга таъсир қилувчи препаратлар билан мезотерапия муолажаларини ҳафтасига 1 мартадан, 6 марталик курс шаклида ўтказиш **тавсия этилади** [108,109].

Изоҳлар: Витамин С, кой кислотаси, ретинол, транексам кислотаси, глутатион ҳамда оқартирувчи пептидларга асосланган препаратлар билан муолажалар курси.

В 3	Тромбоцитларга бойитилган плазмани (PRP) тери ичига киритишни 2-4 ҳафта оралиғида 4-5 марта курс бўйича **тавсия қилинади** [110,111,112,113].

Шифокорнинг ҳаракат алгоритми



“ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ” КАСАЛЛИГИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ

Кириш.
Гиперпигментация — терининг пигментациясига доир энг кенг тарқалган бузилишлардан бири бўлиб, дерма ёки эпидермиснинг маълум соҳаларида меланиннинг ҳаддан ташқари тўпланиши билан характерланади. Бу ҳолат мустақил эстетик муаммо сифатида намоён бўлиши ёки турли дерматологик ёки эндокрин касалликларнинг белгиси бўлиши мумкин. Гиперпигментациянинг энг кўп учрайдиган шакллари қуйидагиларни ўз ичига олади: мелазма, яллиғланишдан кейинги гиперпигментация ва қуёш (лентигиоз) доғлари.
Мазкур миллий клиник протоколларни ишлаб чиқишдан мақсад — тиббий косметология доирасида гиперпигментацияга чалинган беморларга кўрсатиладиган тиббий ёрдамни стандартлаштиришдир. Протоколлар замонавий клиник тавсиялар, халқаро илмий маълумотлар ва етакчи мутахассисларнинг амалиётдаги тажрибасига асосланган ҳолда, хавфсизлик, самарадорлик ва ҳар бир беморга индивидуал ёндашувни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилган.

Тиббий реабилитация, реабилитация усулларини қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

Ўтказилмайди.

Профилактика ва диспансер кузатуви, профилактика усулларини қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

Гиперпигментацияларни шаклланиши ва кучайишини, шунингдек даволашдан кейин рецидивларни олдини олиш учун қуёш таъсирини камайтириш ва маҳаллий қуёшдан ҳимоя воситаларини қўллаш зарур.
Беморлар соғлом турмуш тарзини сақлаш қоидаларига риоя қилишни эсда тутишлари керак, зарарли одатлардан воз кечиш тавсия этилади, тўғри овқатланишга амал қилиш муҳим.
Ҳар куни терини тозалаш ва тонусини сақлаш, шунингдек терининг турига мос равишда танланган бошқа маҳаллий парвариш воситаларидан фойдаланиш зарур.

Тиббий ёрдамни ташкил этиш

Гиперпигментацияни даволаш амбулатор амалга оширилади.

Беморлар учун информация

1. Гиперпигментациянинг кучайишини олдини олиш мақсадида сезгир тери учун мослаштирилган махсус воситалар ҳамда оқарувчи компонентларга эга воситалардан фойдаланган ҳолда терини ташқи парвариш қилиш тавсия этилади.
2. Мавжуд гиперпигментациянинг кучайишини ва янги ўчоқлар пайдо бўлишини олдини олиш учун беморлар провокация қилувчи омиллардан қочишлари керак: атроф муҳитнинг юқори ҳарорати, иситишга қаратилган маҳаллий муолажалар (вапоризация, иситувчи компресслар, ниқоблар ва ҳ.к.) ҳамда ультрабинафша нурланишидан (туғридан-тўғри қуёш нури остида бўлиш, солярийга бориш)

сақланиш лозим. Шунингдек, ҳар куни UVA + UVB50+ қуёшдан ҳимоя воситаларини қўллаш зарур.

3. Аппаратли коррекция усулларини қўллаб асосий даволаш курси тугагандан сўнг терининг тўлиқ тикланишига қадар ортиқча ультрабинафша нурланишидан (туғридан-тўғри қуёш нурлари, солярийга бориш) сақланиш ва қуёшга очиқ тери соҳаларига ҳар икки соатда бир марта UVA + UVB50+ қуёшдан ҳимоя воситаларини қўллаш керак.
4. Асосий даволаш курсидан кейин маҳаллий воситалар билан қўллаб-қувватловчи терапияни олиш зарур.

Қуёшдан сақловчи воситаларни қўллашда «чой қошиғи» усули

«Чой қошиқ» усули қуёшдан ҳимоя воситасининг талаб қилинадиган миқдорини терининг қопланадиган соҳасига қараб аниқлаш учун мўлжалланган.

Асли номи: The teaspoon rule of applying sunscreen.

Манба (расмий сайт ёки валидация қилинган нашр):

Schneider J. The teaspoon rule of applying sunscreen. Arch Dermatol. 2002 Jun;138(6):838-9. doi: 10.1001/archderm.138.6.838-b. PMID: 12056975.

Тип (тагига чизилсин):

- баҳолаш шкаласи

- индекс

- сўровнома

- бошқа (аниқлаштирилсин): Талаб қилинадиган керакли восита миқдорини аниқлаш усули.

Мўлжалланиши: Қўлланадиган воситанинг талаб қилинган миқдорини аниқлаш учун.

Таркиби (шаблон):



Калит (интерпретация): SPF 2 мг/см² (ёки оғирлиги 1 деб олинганда 2 мкл/см²) қалинликда қўллаш орқали текширилади. Ўртача катта одамнинг 1,73 м² тери юзасини қоплаш учун тахминан 35 мл восита талаб этилади.

«Куйишни ҳисоблаш учун тўққизлик қоидаси»га кўра, тана умумий юзасига нисбатан чап қўл, ўнг қўл ҳамда бош ва бўйин соҳаси ҳар бири тахминан 9% ни ташкил қилади. Тананинг олд қисми, орқа қисми, чап оёқ ва ўнг оёқ ҳар бири тахминан 18% ни ташкил этади (3 x 9% + 4 x 18% = 99%). Ушбу қоидани қўллаганда, 33 мл қуёшдан ҳимоя воситаси тақсимланади: ҳар бир қўлга ва юз ҳамда бўйинга тахминан 3 мл (чой қошиқнинг ярмига яқин миқдор) ва ҳар бир оёққа, кўкрак ва орқага тахминан 6 мл (чой қошиқдан бироз кўпроқ) қўлланилади.

Адабиётлар рўйхати:

1. Руководство по косметологии / под ред. А.А.Кубанова, Н.Е. Мантуровой, Ю.А. Галлямовой. – М.: АНО Издательский Дом «Научное обозрение», 2020. – 728
2. Новая косметология. Основы современной косметологии. Е. Эрнандес, А. Марголина. - М.: Издательский дом «Косметика и медицина», 2017. - 440
3. Атлас косметической дерматологии / перевод с английского под редакцией профессора доктора медицинских наук Н. Н. Потекаева. М. Р. Аврам, С. Цзао, З. Танноус, М. М. Аврам. - М. Издательство Бинном, 2013. - 295
4. Руководство по дерматокосметологии / под редакцией Е. Р. Аравийской и Е. В. Соколовского. - СПб. «Издательство Фолиант», 2008. - 632
5. Косметология: клиническое руководство / О. М. Бурылина, А. В. Карпова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 744
6. Speeckaert R., Van Gele M., Speeckaert M.M. et al. The biology of hyperpigmentation syndromes. Pigment Cell Melanoma Res. 2014 Jul;27(4):512-24. doi: 10.1111/pcmr.12235. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24612852.
7. Clinical cases in Dermatology / Clinical cases in disorders of melanocytes / Sunil Kothiwala, Anup Kumar Tiwary, Piyush Kumar. Series editor: Robert A. Norman. Tampa, FL, USA. - Springer Nature Switzerland AG, 2020 - 207
8. Wang Y., Viennet C., Robin S. et al. Precise role of dermal fibroblasts on melanocyte pigmentation. J Dermatol Sci. 2017 Nov;88(2):159-166. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.06.018. Epub 2017 Jul 1. PMID: 28711237.
9. Kim E.H., Kim Y.C., Lee E.S. et al. The vascular characteristics of melasma. J Dermatol Sci. 2007 May;46(2):111-6. doi: 10.1016/j.jdermsci.2007.01.009. Epub 2007 Mar 23. PMID: 17363223.
10. Sarkar R., Arora P., Garg V.K. et al. Melasma update. Indian Dermatol Online J. 2014 Oct;5(4):426-35. doi: 10.4103/2229-5178.142484. PMID: 25396123; PMCID: PMC4228635.
11. Kang H.Y., Suzuki I., Lee D.J., et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. J Invest Dermatol. 2011 Aug;131(8):1692-700. doi: 10.1038/jid.2011.109. Epub 2011 May 12. PMID: 21562572.

12. Ortonne J.P., Arellano I., Berneburg M., et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Nov;23(11):1254-62. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03295.x. Epub 2009 May 19. PMID: 19486232.
13. Kim N.H., Lee C.H., Lee A.Y. H19 RNA downregulation stimulated melanogenesis in melasma. Pigment Cell Melanoma Res. 2010 Feb;23(1):84-92. doi: 10.1111/j.1755-148X.2009.00659.x. Epub 2009 Dec 4. PMID: 19968822.
14. Федотов Валерий Павлович Расстройства пигментации кожи (дисхромии) // ДВКС. 2014. №. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasstroystva-pigmentatsii-kozhi-dishromii
15. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jan;27 Suppl 1:5-6. doi: 10.1111/jdv.12049. PMID: 23205539.
16. Jo H.Y., Kim C.K., Suh I.B. et al. Co-localization of inducible nitric oxide synthase and phosphorylated Akt in the lesional skins of patients with melasma. J Dermatol. 2009 Jan;36(1):10-6. doi: 10.1111/j.1346-8138.2008.00579.x. PMID: 19207431.
17. Lee D.J., Lee J., Ha J. et al. Defective barrier function in melasma skin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Dec;26(12):1533-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04337.x. Epub 2011 Nov 12. PMID: 22077137.
18. Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis. Pigment Cell Melanoma Res. 2015 Nov;28(6):648-60. doi: 10.1111/pcmr.12404. Epub 2015 Sep 8. PMID: 26230865.
19. Kim J.Y., Lee T.R., Lee A.Y. Reduced WIF-1 expression stimulates skin hyperpigmentation in patients with melasma. J Invest Dermatol. 2013 Jan;133(1):191-200. doi: 10.1038/jid.2012.270. Epub 2012 Sep 6. PMID: 22951732.
20. Sheth V.M., Pandya A.G. Melasma: a comprehensive update: part I. J Am Acad Dermatol. 2011 Oct;65(4):689-697. doi: 10.1016/j.jaad.2010.12.046. PMID: 21920241.
21. Л.А. Болотная, И.М. Сербина, Л.И. Бей. НАРУШЕНИЯ ПИГМЕНТАЦИИ КОЖИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Косметология N3 Вересень, 2003. zУДК 616.5□003.6.05□085
22. Pandya A.G., Hynan L.S., Bhore R. et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.
23. Kang H.Y., Bahadoran P., Suzuki I. et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. Exp Dermatol. 2010 Aug;19(8):e228-33. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.01057.x. PMID: 20497220.
24. Ogbechie-Godec O.A., Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Sep;7(3):305-318. doi: 10.1007/s13555-017-0194-1. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28726212; PMCID: PMC5574745.
25. Sarkar R., Puri P., Jain R.K., et al. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Jul;24(7):768-72. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03524.x. Epub 2009 Dec 15. PMID: 20015053.
26. Hexsel D., Lacerda D.A., Cavalcante A.S. et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. Int J Dermatol. 2014 Apr;53(4):440-4. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05748.x. Epub 2013 Aug 22. PMID: 23967822.
27. Achar A., Rathi S.K. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. Indian J Dermatol. 2011 Jul;56(4):380-2. doi: 10.4103/0019-5154.84722. PMID: 21965843; PMCID: PMC3178998.
28. Handel A.C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review. An Bras Dermatol. 2014 Sep-Oct;89(5):771-82. doi: 10.1590/abd1806-4841.20143063. PMID: 25184917; PMCID: PMC4155956.
29. Noh T.K., Choi S.J., Chung B.Y. et al. Inflammatory features of melasma lesions in Asian skin. J Dermatol. 2014 Sep;41(9):788-94. doi: 10.1111/1346-8138.12573. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25132344.
30. Bak H., Lee H.J., Chang S.E. et al Increased expression of nerve growth factor receptor and neural endopeptidase in the lesional skin of melasma. Dermatol Surg. 2009 Aug;35(8):1244-50. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01219.x. Epub 2009 May 12. PMID: 19438666.

31. Ozbey R., Okur M.I. The use of 4% hydroquinone, 0.1% tretinoin, and 0.1% betamethasone creams to prevent hyperpigmentation of split-thickness skin grafts in Long-Evans rats. J Cosmet Dermatol. 2020 Oct;19(10):2663-2668. doi: 10.1111/jocd.13315. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32030870.
32. Jun Hyun Kim, Eun Soo Park, Seung Min Nam, et al. Efficacy of 694-nm Fractional Toning Ruby Laser in the Treatment of Malar Melasma. Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application 2021; 10(1): 45-48 https://doi.org/10.25289/ML.2021.10.1.45 pISSN 2287-8300 eISSN 2288-0224
33. Курадовец А.А. Разработка и валидация русскоязычной версии опросника melasqol-рус для косметологической практики // Здоровье и образование в XXI веке. 2018. №4.
34. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol. 1994 May;19(3):210-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x. PMID: 8033378.
35. Chren M.M., Lasek R.J., Sahay A.P. et al. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. J Cutan Med Surg. 2001 Mar-Apr;5(2):105-10. doi: 10.1007/BF02737863. Epub 2001 Mar 21. PMID: 11443481.
36. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA J. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(2):151. Epub 2012 Jan 3.
37. Ritter CG, Fiss DV, Borges da Costa JA, de Carvalho RR, Bauermann G, Cestari TF. Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(9):1088. Epub 2012 Jul 24.
38. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jan;27 Suppl 1:5-6. Doi: 10.1111/jdv.12049. PMID: 23205539.
39. Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, Pafume O, Gonzalez EA, Villemur JA, Mazzini MA, Niepomniszcze H. Association of melasma with thyroid autoimmunity and other thyroidal abnormalities and their relationship to the origin of the melasma. J Clin Endocrinol Metab. 1985 Jul;61(1):28-31. Doi: 10.1210/jcem-61-1-28. PMID: 3923030.
40. Interventions for melasma. Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C Cochrane Database Syst Rev. 2010;
41. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, Vedamurty M, Kohli M, Sharad J, Kadhe G, Ahirrao P, Narayanan V, Motlekar SA Dermatol Ther (Heidelb). 2014 Dec;4(2):165-86. Epub 2014 Oct 1.
42. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2016 May 26;17(6):824. Doi: 10.3390/ijms17060824. PMID: 27240341; PMCID: PMC4926358.
43. Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. Am J Dermatopathol. 2005 Apr;27(2):96-101. Doi: 10.1097/01.dad.0000154419.18653.2e. PMID: 15798432.
44. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2016 May 26;17(6):824. Doi: 10.3390/ijms17060824. PMID: 27240341; PMCID: PMC4926358.
45. Torres-Álvarez B, Mesa-Garza IG, Castanedo-Cázares JP, Fuentes-Ahumada C, Oros-Ovalle C, Navarrete-Solis J, Moncada B. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane. Am J Dermatopathol. 2011 May;33(3):291-5. Doi: 10.1097/DAD.0b013e3181ef2d45. PMID: 21317614.
46. Kheradmand M, Afshari M, Damiani G, Abediankenari S, Moosazadeh M. Melasma and thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis. Int J Dermatol. 2019 Nov;58(11):1231-1238. Doi: 10.1111/ijd.14497. Epub 2019 May 31. PMID: 31149743.
47. Yalamanchili R, Shastry V, Betkerur J. Clinico-epidemiological Study and Quality of Life Assessment in Melasma. Indian J Dermatol. 2015 Sep-Oct;60(5):519. Doi: 10.4103/0019-5154.164415. PMID: 26538717; PMCID: PMC4601438.

48. Tamega Ade A, Miot HA, Moço NP, Silva MG, Marques ME, Miot LD. Gene and protein expression of oestrogen-β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women. Int J Cosmet Sci. 2015 Apr;37(2):222-8. Doi: 10.1111/ics.12186. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25439299.
49. Sarma N, Chakraborty S, Poojary SA, Rathi S, Kumaran S, Nirmal B, Felicita J, Sarkar R, Jaiswal P, D'Souza P, Donthula N, Sethi S, Ailawadi P, Joseph B. Evidence-based Review, Grade of Recommendation, and Suggested Treatment Recommendations for Melasma. Indian Dermatol Online J. 2017 Nov-Dec;8(6):406-442. Doi: 10.4103/idoj.IDOJ_187_17. PMID: 29204385; PMCID: PMC5707834.
50. Sarkar R, Gokhale N, Godse K, Ailawadi P, Arya L, Sarma N, Torsekar RG, Somani VK, Arora P, Majid I, Ravichandran G, Singh M, Aurangabadkar S, Arsiwala S, Sonthalia S, Salim T, Shah S. Medical Management of Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol. 2017 Nov-Dec;62(6):558-577. Doi: 10.4103/ijd.IJD_489_17. PMID: 29263529; PMCID: PMC5724303.
51. Grimes PE, Ijaz S, Nashawati R, Kwak D. New oral and topical approaches for the treatment of melasma. Int J Womens Dermatol. 2018 Nov 20;5(1):30-36. Doi: 10.1016/j.ijwd.2018.09.004. PMID: 30809577; PMCID: PMC6374710.
52. Castanedo-Cazares JP, Hernandez-Blanco D, Carlos-Ortega B, Fuentes-Ahumada C, Torres-Álvarez B. Near-visible light and UV photoprotection in the treatment of melasma: a double-blind randomized trial. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2014 Feb;30(1):35-42. Doi: 10.1111/phpp.12086. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24313385.
53. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, Montaudié H, Castela E, Lacour JP, Passeron T. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. J Am Acad Dermatol. 2015 Jan;72(1):189-90.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.023. Epub 2014 Oct 22. PMID: 25443629.
54. Cestari T, Arellano I, Hexsel D, Ortonne JP; Latin American Pigmentary Disorders Academy. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Jul;23(7):760-72. Doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03251.x. PMID: 19646135.
55. Ball Arefiev KL, Hantash BM. Advances in the treatment of melasma: a review of the recent literature. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 1):971-84. Doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02435.x. Epub 2012 May 14. PMID: 22583339.
56. Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Jaafari MR, Marhamati H, Golnouri F, Dorri M. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):870-873. Doi: 10.1111/jocd.12744. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105847.
57. Grimes PE. Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups. Semin Cutan Med Surg. 2009 Jun;28(2):77-85. Doi: 10.1016/j.sder.2009.04.001. PMID: 19608057.
58. Baliña LM, Graupe K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. Int J Dermatol. 1991 Dec;30(12):893-5. Doi: 10.1111/j.1365-4362.1991.tb04362.x. PMID: 1816137.
59. Verallo-Rowell VM, Verallo V, Graupe K, Lopez-Villafuerte L, Garcia-Lopez M. Double-blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1989;143:58-61. Doi: 10.2340/000155551435861. PMID: 2528260.
60. Prignano F, Ortonne JP, Buggiani G, Lotti T. Therapeutical approaches in melasma. Dermatol Clin. 2007 Jul;25(3):337-42, viii. Doi: 10.1016/j.det.2007.04.006. PMID: 17662899.
61. Austin E, Nguyen JK, Jagdeo J. Topical Treatments for Melasma: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. J Drugs Dermatol. 2019 Nov 1;18(11):S1545961619P1156X. PMID: 31741361.
62. Farshi S. Comparative study of therapeutic effects of 20% azelaic acid and hydroquinone 4% cream in the treatment of melasma. J Cosmet Dermatol. 2011 Dec;10(4):282-7. Doi: 10.1111/j.1473-2165.2011.00580.x. PMID: 22151936.
63. Skin-lightening agents: An overview of prescription, office-dispensed, and over-the-counter products. Kindred C, Okereke U, Callender V. Cosmetic Dermatology. 2013;

64. Lim JT. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. Dermatol Surg. 1999 Apr;25(4):282-4. Doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.08236.x. PMID: 10417583.
65. Monteiro RC, Kishore BN, Bhat RM, Sukumar D, Martis J, Ganesh HK, et al. A comparative study of the efficacy of 4% hydroquinone vs. 0.75% kojic acid cream in the treatment of facial melasma. Indian J Dermatol 2013;58:157.
66. Hakozaki T, Minwalla L, Zhuang J, Chhoa M, Matsubara A, Miyamoto K, Greatens A, Hillebrand GG, Bissett DL, Boissy RE. The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. Br J Dermatol. 2002 Jul;147(1):20-31. Doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04834.x. PMID: 12100180.
67. Navarrete-Solís J, Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B, Oros-Ovalle C, Fuentes-Ahumada C, González FJ, Martínez-Ramírez JD, Moncada B. A Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Niacinamide 4% versus Hydroquinone 4% in the Treatment of Melasma. Dermatol Res Pract. 2011;2011:379173. Doi: 10.1155/2011/379173. Epub 2011 Jul 21. PMID: 21822427; PMCID: PMC3142702.
68. Espinal-Perez LE, Moncada B, Castanedo-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. Int J Dermatol 2004;43:604-7.
69. Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. Int J Dermatol. 2003 Dec;42(12):966-72. Doi: 10.1111/j.1365-4632.2003.02017.x. PMID: 14636195.
70. Khemis A, Kaiafa A, Queille-Roussel C, Duteil L, Ortonne JP. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2007 May;156(5):997-1004. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07814.x. Epub 2007 Mar 28. PMID: 17388924.
71. Makino ET, Kadoya K, Sigler ML, Hino PD, Mehta RC. Development and Clinical Assessment of a Comprehensive Product for Pigmentation Control in Multiple Ethnic Populations. J Drugs Dermatol. 2016 Dec 1;15(12):1562-1570. PMID: 28095579.
72. Kanechorn Na Ayuthaya P, Niumphradit N, Manosroi A, Nakakes A. Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in Asians: a double-blind randomized controlled clinical trial. J Cosmet Laser Ther. 2012 Jun;14(3):150-4. Doi: 10.3109/14764172.2012.685478. PMID: 22506692.
73. Atefi N, Dalvand B, Ghassemi M, Mehran G, Heydarian A. Therapeutic Effects of Topical Tranexamic Acid in Comparison with Hydroquinone in Treatment of Women with Melasma. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Sep;7(3):417-424. Doi: 10.1007/s13555-017-0195-0. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28748406; PMCID: PMC5574746.
74. Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Jaafari MR, Marhamati H, Golnouri F, Dorri M. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):870-873. Doi: 10.1111/jocd.12744. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105847.
75. Kim MS, Bang SH, Kim JH, Shin HJ, Choi JH, Chang SE. Tranexamic Acid Diminishes Laser-Induced Melanogenesis. Ann Dermatol. 2015 Jun;27(3):250-6. Doi: 10.5021/ad.2015.27.3.250. Epub 2015 May 29. PMID: 26082580; PMCID: PMC4466276.
76. Cho YH, Park JE, Lim DS, Lee JS. Tranexamic acid inhibits melanogenesis by activating the autophagy system in cultured melanoma cells. J Dermatol Sci. 2017 Oct;88(1):96-102. Doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.05.019. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28669590.
77. George A. Tranexamic acid: An emerging depigmenting agent. Pigment Int 2016;3:66-71
78. Janney MS, Subramaniyan R, Dabas R, Lal S, Das NM, Godara SK. A Randomized Controlled Study Comparing the Efficacy of Topical 5% Tranexamic Acid Solution versus 3% Hydroquinone Cream in Melasma. J Cutan Aesthet Surg. 2019;12(1):63-67. Doi:10.4103/JCAS.JCAS_40_18
79. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. Australas J Dermatol. 2018 Aug;59(3):171-181. Doi: 10.1111/ajd.12715. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29064096.
80. Sarkar R, Arsiwala S, Dubey N, Sonthalia S, Das A, Arya L, Gokhale N, Torsekar R G, Somani V K, Majid I, Godse K, Ravichandran G, Singh M, Aurangabadkar S, Salim T, Shah S, Sinha S. Chemical

peels in melasma: A review with consensus recommendations by Indian pigmentary expert group. Indian J Dermatol 2017;62:578-84
81. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, Brody HJ; International Peeling Society. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. J Am Acad Dermatol. 2019 Aug;81(2):313-324. Doi: 10.1016/j.jaad.2018.10.079. Epub 2018 Dec 11. PMID: 30550830.
82. Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A Practical Approach to Chemical Peels: A Review of Fundamentals and Step-by-step Algorithmic Protocol for Treatment. J Clin Aesthet Dermatol. 2018 Aug;11(8):21-28. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30214663; PMCID: PMC6122508.
83. Fabbrocini G, De Vita V, Marasca C, Palmisano F, Monfrecola G. Salicylic acid for the treatment of melasma: new acquisitions for monitoring the clinical improvement. Skin Res Technol. 2013 Nov;19(4):466-73. Doi: 10.1111/srt.12070. Epub 2013 Mar 25. PMID: 23527534.
84. Attwa E, Khater M, Assaf M, Haleem MA. Melasma treatment using an erbium:YAG laser: a clinical, immunohistochemical, and ultrastructural study. Int J Dermatol. 2015 Feb;54(2):235-44. Doi: 10.1111/ijd.12477. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25266556.
85. Goldberg DJ. Laser treatment of pigmented lesions. Dermatol Clin. 1997 Jul;15(3):397-407. Doi: 10.1016/s0733-8635(05)70449-6. PMID: 9189677.
86. Anderson RR, Margolis RJ, Watenabe S, Flotte T, Hruza GJ, Dover JS. Selective photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-switched Nd: YAG laser pulses at 1064, 532, and 355 nm. J Invest Dermatol. 1989 Jul;93(1):28-32. Doi: 10.1111/1523-1747.ep12277339. PMID: 2746004.
87. Patil UA, Dhami LD. Overview of lasers. Indian J Plast Surg. 2008 Oct;41(Suppl):S101-13. PMID: 20174534; PMCID: PMC2825126.
88. Passeron T, Genedy R, Salah L, Fusade T, Kositratna G, Laubach HJ, Marini L, Badawi A. Laser treatment of hyperpigmented lesions: position statement of the European Society of Laser in Dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Jun;33(6):987-1005. Doi: 10.1111/jdv.15497. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30873649.
89. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. Am J Clin Dermatol. 2020 Apr;21(2):173-225. Doi: 10.1007/s40257-019-00488-w. PMID: 31802394.
90. Sarkar R, Aurangabadkar S, Salim T, Das A, Shah S, Majid I, Singh M, Ravichandran G, Godse K, Arsiwala S, Arya L, Gokhale N, Sarma N, Torsekar RG, Sonthalia S, Somani VK. Lasers in Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol. 2017 Nov-Dec;62(6):585-590. Doi: 10.4103/ijd.IJD_488_17. PMID: 29263531; PMCID: PMC5724305.
91. Li JY, Geddes ER, Robinson DM, Friedman PM. A review of melasma treatment focusing on laser and light devices. Semin Cutan Med Surg. 2016 Dec;35(4):223-232. Doi: 10.12788/j.sder.2016.060. PMID: 27918005.
92. Trivedi MK, Yang FC, Cho BK. A review of laser and light therapy in melasma. Int J Womens Dermatol. 2017 Mar 21;3(1):11-20. Doi: 10.1016/j.ijwd.2017.01.004. PMID: 28492049; PMCID: PMC5418955.
93. Hammami Ghorbel H, Boukari F, Fontas E, Montaudié H, Bahadoran P, Lacour JP, et al. Copper bromide laser vs triple-combination cream for the treatment of melasma: A randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2015;151:791-2.
94. Dogra S, Kanwar AJ, Parsad D. Adapalene in the treatment of melasma: a preliminary report. J Dermatol. 2002;29(8):539–40.
95. Passeron T. Long-lasting effect of vascular targeted therapy of melasma. J Am Acad Dermatol. 2013 Sep;69(3):e141-2. Doi: 10.1016/j.jaad.2013.02.022. PMID: 23957991.
96. И.Е. Эрнандес «Химические пилинги в практике косметолога», ИД «Косметика и Медицина», Москва 2021
97. Lee HC, Thng TG, Goh CL. Oral tranexamic acid in the treatment of melasma: A retrospective analysis. J Am Acad Dermatol 2016;75:385-92.
98. Tan AWM, Sen P, Chua SH, Goh BK. Oral tranexamic acid lightens refractory melasma. Australas J Dermatol 2016 [Epub ahead of print].

99. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: A clinical trial with histological evaluation. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013;27:1035-9.
100. Li Y, Sun Q, He Z, Fu L, He C, Yan Y. Treatment of melasma with oral administration of compound tranexamic acid: A preliminary clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28:393-4.
101. WuS,ShiH,WuH,YanS,GuoJ,SunY,etal.Treatmentof melasma with oral administration of tranexamic acid. Aesthetic Plastic Surg 2012;36:964-70.
102. Karn D, Kc S, Amatya A, Razouria EA, Timalsina M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. Kathmandu Univ Med J 2012;10:40-3.
103. Lee JH, Park JG, Lim SH, Kim JY, Ahn KY, Kim MY, Park YM. Localized intradermal microinjection of tranexamic acid for treatment of melasma in Asian patients: a preliminary clinical trial. Dermatol Surg. 2006 May;32(5):626-31. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32133.x. PMID: 16706756.
104. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, Hynan LS, Pandya AG. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. J Am Acad Dermatol. 2018 Feb;78(2):363-369. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.053. Epub 2017 Oct 4. PMID: 28987494.
105. Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser. J Dermatol Treat 2013;24:292-6
106. Handog EB, Datuin MS, Singzon IA. An open-label, single-arm trial of the safety and efficacy of a novel preparation of glutathione as a skin-lightening agent in Filipino women. Int J Dermatol. 2016 Feb;55(2):153-7. doi: 10.1111/ijd.12999. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26148180.
107. Dilokthornsakul W, Dhippayom T, Dilokthornsakul P. The clinical effect of glutathione on skin color and other related skin conditions: A systematic review. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):728-737. doi: 10.1111/jocd.12910. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30895708.
108. Balevi A, Ustuner P, Özdemir M. Salicylic acid peeling combined with vitamin C mesotherapy versus salicylic acid peeling alone in the treatment of mixed type melasma: A comparative study. J Cosmet Laser Ther. 2017 Oct;19(5):294-299. doi: 10.1080/14764172.2017.1314501. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28388246.
109. Zhao H, Li M, Zhang X, Li L, Yan Y, Wang B. Comparing the efficacy of Myjet-assisted tranexamic acid and vitamin C in treating melasma: A split-face controlled trial. J Cosmet Dermatol. 2020 Jan;19(1):47-54. doi: 10.1111/jocd.13112. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31479196.
110. Sirithanabadeekul P, Dannarongchai A, Suwanchinda A. Platelet-rich plasma treatment for melasma: A pilot study. J Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1321-1327. doi: 10.1111/jocd.13157. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31568636.
111. Hofny ERM, Abdel-Motaleb AA, Ghazally A, Ahmed AM, Hussein MRA. Platelet-rich plasma is a useful therapeutic option in melasma. J Dermatolog Treat. 2019 Jun;30(4):396-401. doi: 10.1080/09546634.2018.1524821. Epub 2018 Nov 29. PMID: 30220226.
112. Mumtaz M, Chandio TH, Shahzad MK, Hanif N, Anwar S, Rafique S. Comparing the Efficacy of Patelet-rich Plasma (PRP) versus Tranexamic Acid (4mg/mL) as Intradermal Treatments of Melasma. J Coll Physicians Surg Pak. 2021 May;30(5):502-505. doi: 10.29271/jcpsp.2021.05.502. PMID: 34027858.
113. Tuknayat A, Thami GP, Bhalla M, Sandhu JK. Autologous intralesional platelet rich plasma improves melasma. Dermatol Ther. 2021 Mar;34(2):e14881. doi: 10.1111/dth.14881. Epub 2021 Feb 28. PMID: 33591615.
114. Schneider J. The teaspoon rule of applying sunscreen. Arch Dermatol. 2002 Jun;138(6):838-9. doi: 10.1001/archderm.138.6.838-b. PMID: 12056975.
115. Irina N. Saburina, Irina M. Zurina, Nastasia V. Kosheleva, Anastasiya A. Gorkun, Elena N. Volkova, Olga S. Grinakovskaya, Anton S. Rybakov, Anna L. Kaysheva, Arthur T. Kopylov, Sergey G. Morozov, "MAPK and Notch-Mediated Effects of Meso-Xanthin F199 Compounds on Proliferative Activity and Apoptosis of Human Melanocytes in Three-Dimensional Culture", *BioMed*

Research International, vol. 2021, Article ID 8463161, 16 pages, 2021. https://doi.org/10.1155/2021/8463161
116. Sarkar R, Arora P, Garg KV. Cosmeceuticals for Hyperpigmentation: What is Available? J Cutan Aesthet Surg. 2013 Jan;6(1):4-11. doi: 10.4103/0974-2077.110089. PMID: 23723597; PMCID: PMC3663177.
117. Maeda K, Fukuda M. Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. J Pharmacol Exp Ther. 1996 Feb;276(2):765-9. PMID: 8632348.
118. Boissy RE, Visscher M, DeLong MA. DeoxyArbutin: a novel reversible tyrosinase inhibitor with effective in vivo skin lightening potency. Exp Dermatol. 2005 Aug;14(8):601-8. doi: 10.1111/j.0906-6705.2005.00337.x. PMID: 16026582.
119. Saeedi M, Khezri K, Seyed Zakaryaei A, Mohammadamini H. A comprehensive review of the therapeutic potential of α-arbutin. Phytother Res. 2021 Aug;35(8):4136-4154. doi: 10.1002/ptr.7076. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33724594.
120. Choi SY, Yoo KH, Oh CT, Kwon TR, Choi EJ, Seok J, Kim BJ. High intensity focused ultrasound as a potential new modality for the treatment of pigmentary skin disorder. Skin Res Technol. 2016 May;22(2):131-6. doi: 10.1111/srt.12239. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26094501.
121. Hakozaki T, Takiwaki H, Miyamoto K, Sato Y, Arase S. Ultrasound enhanced skin-lightening effect of vitamin C and niacinamide. Skin Res Technol. 2006 May;12(2):105-13. doi: 10.1111/j.0909-752X.2006.00186.x. PMID: 16626384.
122. Vachiramon V, Iamsumang W, Chanasumon N, Thadanipon K, Triyangkulsri K. A study of efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound for the treatment of melasma in Asians: A single-blinded, randomized, split-face, pilot study. J Cosmet Dermatol. 2020 Feb;19(2):375-381. doi: 10.1111/jocd.13044. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31173464.
123. Руководство по косметологии / под ред. А.А.Кубанова, Н.Е. Мантуровой, Ю.А. Галлямовой. – М.: АНО Издательский Дом «Научное обозрение», 2020. – 728
124. Новая косметология. Основы современной косметологии. Е. Эрнандес, А. Марголина. - М.: Издательский дом «Косметика и медицина», 2017. - 440
125. Атлас косметической дерматологии / перевод с английского под редакцией профессора доктора медицинских наук Н. Н. Потекаева. М. Р. Аврам, С. Цзао, З. Танноус, М. М. Аврам. - М. Издательство Бинном, 2013. - 295
126. Руководство по дерматокосметологии / под редакцией Е. Р. Аравийской и Е. В. Соколовского. - СПб. «Издательство Фолиант», 2008. - 632
127. Косметология: клиническое руководство / О. М. Бурылина, А. В. Карпова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 744
128. Speeckaert R., Van Gele M., Speeckaert M.M. et al. The biology of hyperpigmentation syndromes. Pigment Cell Melanoma Res. 2014 Jul;27(4):512-24. doi: 10.1111/pcmr.12235. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24612852.
129. Clinical cases in Dermatology / Clinical cases in disorders of melanocytes / Sunil Kothiwala, Anup Kumar Tiwary, Piyush Kumar. Series editor: Robert A. Norman. Tampa, FL, USA. - Springer Nature Switzerland AG, 2020 - 207
130. Wang Y., Viennet C., Robin S. et al. Precise role of dermal fibroblasts on melanocyte pigmentation. J Dermatol Sci. 2017 Nov;88(2):159-166. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.06.018. Epub 2017 Jul 1. PMID: 28711237.
131. Kim E.H., Kim Y.C., Lee E.S. et al. The vascular characteristics of melasma. J Dermatol Sci. 2007 May;46(2):111-6. doi: 10.1016/j.jdermsci.2007.01.009. Epub 2007 Mar 23. PMID: 17363223.
132. Sarkar R., Arora P., Garg V.K. et al. Melasma update. Indian Dermatol Online J. 2014 Oct;5(4):426-35. doi: 10.4103/2229-5178.142484. PMID: 25396123; PMCID: PMC4228635.
133. Kang H.Y., Suzuki I., Lee D.J., et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. J Invest Dermatol. 2011 Aug;131(8):1692-700. doi: 10.1038/jid.2011.109. Epub 2011 May 12. PMID: 21562572.

134. Ortonne J.P., Arellano I., Berneburg M., et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Nov;23(11):1254-62. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03295.x. Epub 2009 May 19. PMID: 19486232.
135. Kim N.H., Lee C.H., Lee A.Y. H19 RNA downregulation stimulated melanogenesis in melasma. Pigment Cell Melanoma Res. 2010 Feb;23(1):84-92. doi: 10.1111/j.1755-148X.2009.00659.x. Epub 2009 Dec 4. PMID: 19968822.
136. Федотов Валерий Павлович Расстройства пигментации кожи (дисхромии) // ДВКС. 2014. №. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasstroystva-pigmentatsii-kozhi-dishromii
137. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jan;27 Suppl 1:5-6. doi: 10.1111/jdv.12049. PMID: 23205539.
138. Jo H.Y., Kim C.K., Suh I.B. et al. Co-localization of inducible nitric oxide synthase and phosphorylated Akt in the lesional skins of patients with melasma. J Dermatol. 2009 Jan;36(1):10-6. doi: 10.1111/j.1346-8138.2008.00579.x. PMID: 19207431.
139. Lee D.J., Lee J., Ha J. et al. Defective barrier function in melasma skin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Dec;26(12):1533-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04337.x. Epub 2011 Nov 12. PMID: 22077137.
140. Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis. Pigment Cell Melanoma Res. 2015 Nov;28(6):648-60. doi: 10.1111/pcmr.12404. Epub 2015 Sep 8. PMID: 26230865.
141. Kim J.Y., Lee T.R., Lee A.Y. Reduced WIF-1 expression stimulates skin hyperpigmentation in patients with melasma. J Invest Dermatol. 2013 Jan;133(1):191-200. doi: 10.1038/jid.2012.270. Epub 2012 Sep 6. PMID: 22951732.
142. Sheth V.M., Pandya A.G. Melasma: a comprehensive update: part I. J Am Acad Dermatol. 2011 Oct;65(4):689-697. doi: 10.1016/j.jaad.2010.12.046. PMID: 21920241.
143. Л.А. Болотная, И.М. Сербина, Л.И. Бей. НАРУШЕНИЯ ПИГМЕНТАЦИИ КОЖИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Косметология N3 Вересень, 2003. zУДК 616.5□003.6.05□085
144. Pandya A.G., Hynan L.S., Bhore R. et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398960.
145. Kang H.Y., Bahadoran P., Suzuki I. et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. Exp Dermatol. 2010 Aug;19(8):e228-33. doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.01057.x. PMID: 20497220.
146. Ogbechie-Godec O.A., Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Sep;7(3):305-318. doi: 10.1007/s13555-017-0194-1. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28726212; PMCID: PMC5574745.
147. Sarkar R., Puri P., Jain R.K., et al. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Jul;24(7):768-72. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03524.x. Epub 2009 Dec 15. PMID: 20015053.
148. Hexsel D., Lacerda D.A., Cavalcante A.S. et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. Int J Dermatol. 2014 Apr;53(4):440-4. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05748.x. Epub 2013 Aug 22. PMID: 23967822.
149. Achar A., Rathi S.K. Melasma: a clinico-epidemiological study of 312 cases. Indian J Dermatol. 2011 Jul;56(4):380-2. doi: 10.4103/0019-5154.84722. PMID: 21965843; PMCID: PMC3178998.
150. Handel A.C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review. An Bras Dermatol. 2014 Sep-Oct;89(5):771-82. doi: 10.1590/abd1806-4841.20143063. PMID: 25184917; PMCID: PMC4155956.
151. Noh T.K., Choi S.J., Chung B.Y. et al. Inflammatory features of melasma lesions in Asian skin. J Dermatol. 2014 Sep;41(9):788-94. doi: 10.1111/1346-8138.12573. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25132344.

152. Bak H., Lee H.J., Chang S.E. et al Increased expression of nerve growth factor receptor and neural endopeptidase in the lesional skin of melasma. Dermatol Surg. 2009 Aug;35(8):1244-50. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01219.x. Epub 2009 May 12. PMID: 19438666.
153. Ozbey R., Okur M.I. The use of 4% hydroquinone, 0.1% tretinoin, and 0.1% betamethasone creams to prevent hyperpigmentation of split-thickness skin grafts in Long-Evans rats. J Cosmet Dermatol. 2020 Oct;19(10):2663-2668. doi: 10.1111/jocd.13315. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32030870.
154. Jun Hyun Kim, Eun Soo Park, Seung Min Nam, et al. Efficacy of 694-nm Fractional Toning Ruby Laser in the Treatment of Malar Melasma. Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application 2021; 10(1): 45-48 https://doi.org/10.25289/ML.2021.10.1.45 pISSN 2287-8300 eISSN 2288-0224
155. Курадовец А.А. Разработка и валидация русскоязычной версии опросника melasqol-рус для косметологической практики // Здоровье и образование в XXI веке. 2018. №4.
156. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol. 1994 May;19(3):210-6. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x. PMID: 8033378.
157. Chren M.M., Lasek R.J., Sahay A.P. et al. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. J Cutan Med Surg. 2001 Mar-Apr;5(2):105-10. doi: 10.1007/BF02737863. Epub 2001 Mar 21. PMID: 11443481.
158. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA J. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(2):151. Epub 2012 Jan 3.
159. Ritter CG, Fiss DV, Borges da Costa JA, de Carvalho RR, Bauermann G, Cestari TF. Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(9):1088. Epub 2012 Jul 24.
160. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Jan;27 Suppl 1:5-6. Doi: 10.1111/jdv.12049. PMID: 23205539.
161. Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, Pafume O, Gonzalez EA, Villemur JA, Mazzini MA, Niepomniszcze H. Association of melasma with thyroid autoimmunity and other thyroidal abnormalities and their relationship to the origin of the melasma. J Clin Endocrinol Metab. 1985 Jul;61(1):28-31. Doi: 10.1210/jcem-61-1-28. PMID: 3923030.
162. Interventions for melasma. Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C Cochrane Database Syst Rev. 2010;
163. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, Vedamurty M, Kohli M, Sharad J, Kadhe G, Ahirrao P, Narayanan V, Motlekar SA Dermatol Ther (Heidelb). 2014 Dec;4(2):165-86. Epub 2014 Oct 1.
164. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2016 May 26;17(6):824. Doi: 10.3390/ijms17060824. PMID: 27240341; PMCID: PMC4926358.
165. Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. Am J Dermatopathol. 2005 Apr;27(2):96-101. Doi: 10.1097/01.dad.0000154419.18653.2e. PMID: 15798432.
166. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2016 May 26;17(6):824. Doi: 10.3390/ijms17060824. PMID: 27240341; PMCID: PMC4926358.
167. Torres-Álvarez B, Mesa-Garza IG, Castanedo-Cázares JP, Fuentes-Ahumada C, Oros-Ovalle C, Navarrete-Solis J, Moncada B. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane. Am J Dermatopathol. 2011 May;33(3):291-5. Doi: 10.1097/DAD.0b013e3181ef2d45. PMID: 21317614.

168. Kheradmand M, Afshari M, Damiani G, Abediankenari S, Moosazadeh M. Melasma and thyroid disorders: a systematic review and meta-analysis. Int J Dermatol. 2019 Nov;58(11):1231-1238. Doi: 10.1111/ijd.14497. Epub 2019 May 31. PMID: 31149743.
169. Yalamanchili R, Shastry V, Betkerur J. Clinico-epidemiological Study and Quality of Life Assessment in Melasma. Indian J Dermatol. 2015 Sep-Oct;60(5):519. Doi: 10.4103/0019-5154.164415. PMID: 26538717; PMCID: PMC4601438.
170. Tamega Ade A, Miot HA, Moço NP, Silva MG, Marques ME, Miot LD. Gene and protein expression of oestrogen-β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women. Int J Cosmet Sci. 2015 Apr;37(2):222-8. Doi: 10.1111/ics.12186. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25439299.
171. Sarma N, Chakraborty S, Poojary SA, Rathi S, Kumaran S, Nirmal B, Felicita J, Sarkar R, Jaiswal P, D'Souza P, Donthula N, Sethi S, Ailawadi P, Joseph B. Evidence-based Review, Grade of Recommendation, and Suggested Treatment Recommendations for Melasma. Indian Dermatol Online J. 2017 Nov-Dec;8(6):406-442. Doi: 10.4103/idoj.IDOJ_187_17. PMID: 29204385; PMCID: PMC5707834.
172. Sarkar R, Gokhale N, Godse K, Ailawadi P, Arya L, Sarma N, Torsekar RG, Somani VK, Arora P, Majid I, Ravichandran G, Singh M, Aurangabadkar S, Arsiwala S, Sonthalia S, Salim T, Shah S. Medical Management of Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol. 2017 Nov-Dec;62(6):558-577. Doi: 10.4103/ijd.IJD_489_17. PMID: 29263529; PMCID: PMC5724303.
173. Grimes PE, Ijaz S, Nashawati R, Kwak D. New oral and topical approaches for the treatment of melasma. Int J Womens Dermatol. 2018 Nov 20;5(1):30-36. Doi: 10.1016/j.ijwd.2018.09.004. PMID: 30809577; PMCID: PMC6374710.
174. Castanedo-Cazares JP, Hernandez-Blanco D, Carlos-Ortega B, Fuentes-Ahumada C, Torres-Álvarez B. Near-visible light and UV photoprotection in the treatment of melasma: a double-blind randomized trial. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2014 Feb;30(1):35-42. Doi: 10.1111/phpp.12086. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24313385.
175. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, Montaudié H, Castela E, Lacour JP, Passeron T. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. J Am Acad Dermatol. 2015 Jan;72(1):189-90.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.023. Epub 2014 Oct 22. PMID: 25443629.
176. Cestari T, Arellano I, Hexsel D, Ortonne JP; Latin American Pigmentary Disorders Academy. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Jul;23(7):760-72. Doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03251.x. PMID: 19646135.
177. Ball Arefiev KL, Hantash BM. Advances in the treatment of melasma: a review of the recent literature. Dermatol Surg. 2012 Jul;38(7 Pt 1):971-84. Doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02435.x. Epub 2012 May 14. PMID: 22583339.
178. Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Jaafari MR, Marhamati H, Golnouri F, Dorri M. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):870-873. Doi: 10.1111/jocd.12744. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105847.
179. Grimes PE. Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups. Semin Cutan Med Surg. 2009 Jun;28(2):77-85. Doi: 10.1016/j.sder.2009.04.001. PMID: 19608057.
180. Baliña LM, Graupe K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. Int J Dermatol. 1991 Dec;30(12):893-5. Doi: 10.1111/j.1365-4362.1991.tb04362.x. PMID: 1816137.
181. Verallo-Rowell VM, Verallo V, Graupe K, Lopez-Villafuerte L, Garcia-Lopez M. Double-blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1989;143:58-61. Doi: 10.2340/000155551435861. PMID: 2528260.
182. Prignano F, Ortonne JP, Buggiani G, Lotti T. Therapeutical approaches in melasma. Dermatol Clin. 2007 Jul;25(3):337-42, viii. Doi: 10.1016/j.det.2007.04.006. PMID: 17662899.

183. Austin E, Nguyen JK, Jagdeo J. Topical Treatments for Melasma: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. J Drugs Dermatol. 2019 Nov 1;18(11):S1545961619P1156X. PMID: 31741361.
184. Farshi S. Comparative study of therapeutic effects of 20% azelaic acid and hydroquinone 4% cream in the treatment of melasma. J Cosmet Dermatol. 2011 Dec;10(4):282-7. Doi: 10.1111/j.1473-2165.2011.00580.x. PMID: 22151936.
185. Skin-lightening agents: An overview of prescription, office-dispensed, and over-the-counter products. Kindred C, Okereke U, Callender V. Cosmetic Dermatology. 2013;
186. Lim JT. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. Dermatol Surg. 1999 Apr;25(4):282-4. Doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.08236.x. PMID: 10417583.
187. Monteiro RC, Kishore BN, Bhat RM, Sukumar D, Martis J, Ganesh HK, et al. A comparative study of the efficacy of 4% hydroquinone vs. 0.75% kojic acid cream in the treatment of facial melasma. Indian J Dermatol 2013;58:157.
188. Hakozaki T, Minwalla L, Zhuang J, Chhoa M, Matsubara A, Miyamoto K, Greatens A, Hillebrand GG, Bissett DL, Boissy RE. The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. Br J Dermatol. 2002 Jul;147(1):20-31. Doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04834.x. PMID: 12100180.
189. Navarrete-Solís J, Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B, Oros-Ovalle C, Fuentes-Ahumada C, González FJ, Martínez-Ramírez JD, Moncada B. A Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Niacinamide 4% versus Hydroquinone 4% in the Treatment of Melasma. Dermatol Res Pract. 2011;2011:379173. Doi: 10.1155/2011/379173. Epub 2011 Jul 21. PMID: 21822427; PMCID: PMC3142702.
190. Espinal-Perez LE, Moncada B, Castanedo-Cazares JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. Int J Dermatol 2004;43:604-7.
191. Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. Int J Dermatol. 2003 Dec;42(12):966-72. Doi: 10.1111/j.1365-4632.2003.02017.x. PMID: 14636195.
192. Khemis A, Kaiafa A, Queille-Roussel C, Duteil L, Ortonne JP. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2007 May;156(5):997-1004. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07814.x. Epub 2007 Mar 28. PMID: 17388924.
193. Makino ET, Kadoya K, Sigler ML, Hino PD, Mehta RC. Development and Clinical Assessment of a Comprehensive Product for Pigmentation Control in Multiple Ethnic Populations. J Drugs Dermatol. 2016 Dec 1;15(12):1562-1570. PMID: 28095579.
194. Kanechorn Na Ayuthaya P, Niumphradit N, Manosroi A, Nakakes A. Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in Asians: a double-blind randomized controlled clinical trial. J Cosmet Laser Ther. 2012 Jun;14(3):150-4. Doi: 10.3109/14764172.2012.685478. PMID: 22506692.
195. Atefi N, Dalvand B, Ghassemi M, Mehran G, Heydarian A. Therapeutic Effects of Topical Tranexamic Acid in Comparison with Hydroquinone in Treatment of Women with Melasma. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Sep;7(3):417-424. Doi: 10.1007/s13555-017-0195-0. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28748406; PMCID: PMC5574746.
196. Taghavi F, Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Jaafari MR, Marhamati H, Golnouri F, Dorri M. Comparison of therapeutic effects of conventional and liposomal form of 4% topical hydroquinone in patients with melasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):870-873. Doi: 10.1111/jocd.12744. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30105847.
197. Kim MS, Bang SH, Kim JH, Shin HJ, Choi JH, Chang SE. Tranexamic Acid Diminishes Laser-Induced Melanogenesis. Ann Dermatol. 2015 Jun;27(3):250-6. Doi: 10.5021/ad.2015.27.3.250. Epub 2015 May 29. PMID: 26082580; PMCID: PMC4466276.
198. Cho YH, Park JE, Lim DS, Lee JS. Tranexamic acid inhibits melanogenesis by activating the autophagy system in cultured melanoma cells. J Dermatol Sci. 2017 Oct;88(1):96-102. Doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.05.019. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28669590.

199. George A. Tranexamic acid: An emerging depigmenting agent. Pigment Int 2016;3:66-71
200. Janney MS, Subramaniyan R, Dabas R, Lal S, Das NM, Godara SK. A Randomized Controlled Study Comparing the Efficacy of Topical 5% Tranexamic Acid Solution versus 3% Hydroquinone Cream in Melasma. J Cutan Aesthet Surg. 2019;12(1):63-67. Doi:10.4103/JCAS.JCAS_40_18
201. O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. Australas J Dermatol. 2018 Aug;59(3):171-181. Doi: 10.1111/ajd.12715. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29064096.
202. Sarkar R, Arsiwala S, Dubey N, Sonthalia S, Das A, Arya L, Gokhale N, Torsekar R G, Somani V K, Majid I, Godse K, Ravichandran G, Singh M, Aurangabadkar S, Salim T, Shah S, Sinha S. Chemical peels in melasma: A review with consensus recommendations by Indian pigmentary expert group. Indian J Dermatol 2017;62:578-84
203. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, Brody HJ; International Peeling Society. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. J Am Acad Dermatol. 2019 Aug;81(2):313-324. Doi: 10.1016/j.jaad.2018.10.079. Epub 2018 Dec 11. PMID: 30550830.
204. Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A Practical Approach to Chemical Peels: A Review of Fundamentals and Step-by-step Algorithmic Protocol for Treatment. J Clin Aesthet Dermatol. 2018 Aug;11(8):21-28. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30214663; PMCID: PMC6122508.
205. Fabbrocini G, De Vita V, Marasca C, Palmisano F, Monfrecola G. Salicylic acid for the treatment of melasma: new acquisitions for monitoring the clinical improvement. Skin Res Technol. 2013 Nov;19(4):466-73. Doi: 10.1111/srt.12070. Epub 2013 Mar 25. PMID: 23527534.
206. Attwa E, Khater M, Assaf M, Haleem MA. Melasma treatment using an erbium:YAG laser: a clinical, immunohistochemical, and ultrastructural study. Int J Dermatol. 2015 Feb;54(2):235-44. Doi: 10.1111/ijd.12477. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25266556.
207. Goldberg DJ. Laser treatment of pigmented lesions. Dermatol Clin. 1997 Jul;15(3):397-407. Doi: 10.1016/s0733-8635(05)70449-6. PMID: 9189677.
208. Anderson RR, Margolis RJ, Watenabe S, Flotte T, Hruza GJ, Dover JS. Selective photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-switched Nd: YAG laser pulses at 1064, 532, and 355 nm. J Invest Dermatol. 1989 Jul;93(1):28-32. Doi: 10.1111/1523-1747.ep12277339. PMID: 2746004.
209. Patil UA, Dhami LD. Overview of lasers. Indian J Plast Surg. 2008 Oct;41(Suppl):S101-13. PMID: 20174534; PMCID: PMC2825126.
210. Passeron T, Genedy R, Salah L, Fusade T, Kositratna G, Laubach HJ, Marini L, Badawi A. Laser treatment of hyperpigmented lesions: position statement of the European Society of Laser in Dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Jun;33(6):987-1005. Doi: 10.1111/jdv.15497. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30873649.
211. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. Am J Clin Dermatol. 2020 Apr;21(2):173-225. Doi: 10.1007/s40257-019-00488-w. PMID: 31802394.
212. Sarkar R, Aurangabadkar S, Salim T, Das A, Shah S, Majid I, Singh M, Ravichandran G, Godse K, Arsiwala S, Arya L, Gokhale N, Sarma N, Torsekar RG, Sonthalia S, Somani VK. Lasers in Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol. 2017 Nov-Dec;62(6):585-590. Doi: 10.4103/ijd.IJD_488_17. PMID: 29263531; PMCID: PMC5724305.
213. Li JY, Geddes ER, Robinson DM, Friedman PM. A review of melasma treatment focusing on laser and light devices. Semin Cutan Med Surg. 2016 Dec;35(4):223-232. Doi: 10.12788/j.sder.2016.060. PMID: 27918005.
214. Trivedi MK, Yang FC, Cho BK. A review of laser and light therapy in melasma. Int J Womens Dermatol. 2017 Mar 21;3(1):11-20. Doi: 10.1016/j.ijwd.2017.01.004. PMID: 28492049; PMCID: PMC5418955.
215. Hammami Ghorbel H, Boukari F, Fontas E, Montaudié H, Bahadoran P, Lacour JP, et al. Copper bromide laser vs triple-combination cream for the treatment of melasma: A randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2015;151:791-2.

216. Dogra S, Kanwar AJ, Parsad D. Adapalene in the treatment of melasma: a preliminary report. J Dermatol. 2002;29(8):539–40.
217. Passeron T. Long-lasting effect of vascular targeted therapy of melasma. J Am Acad Dermatol. 2013 Sep;69(3):e141-2. Doi: 10.1016/j.jaad.2013.02.022. PMID: 23957991.
218. И.Е. Эрнандес «Химические пилинги в практике косметолога», ИД «Косметика и Медицина», Москва 2021
219. Lee HC, Thng TG, Goh CL. Oral tranexamic acid in the treatment of melasma: A retrospective analysis. J Am Acad Dermatol 2016;75:385-92.
220. Tan AWM, Sen P, Chua SH, Goh BK. Oral tranexamic acid lightens refractory melasma. Australas J Dermatol 2016 [Epub ahead of print].
221. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: A clinical trial with histological evaluation. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013;27:1035-9.
222. Li Y, Sun Q, He Z, Fu L, He C, Yan Y. Treatment of melasma with oral administration of compound tranexamic acid: A preliminary clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28:393-4.
223. WuS,ShiH,WuH,YanS,GuoJ,SunY,etal.Treatmentof melasma with oral administration of tranexamic acid. Aesthetic Plastic Surg 2012;36:964-70.
224. Karn D, Kc S, Amatya A, Razouria EA, Timalsina M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. Kathmandu Univ Med J 2012;10:40-3.
225. Lee JH, Park JG, Lim SH, Kim JY, Ahn KY, Kim MY, Park YM. Localized intradermal microinjection of tranexamic acid for treatment of melasma in Asian patients: a preliminary clinical trial. Dermatol Surg. 2006 May;32(5):626-31. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32133.x. PMID: 16706756.
226. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, Hynan LS, Pandya AG. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. J Am Acad Dermatol. 2018 Feb;78(2):363-369. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.053. Epub 2017 Oct 4. PMID: 28987494.
227. Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser. J Dermatol Treat 2013;24:292-6
228. Handog EB, Datuin MS, Singzon IA. An open-label, single-arm trial of the safety and efficacy of a novel preparation of glutathione as a skin-lightening agent in Filipino women. Int J Dermatol. 2016 Feb;55(2):153-7. doi: 10.1111/ijd.12999. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26148180.
229. Dilokthornsakul W, Dhippayom T, Dilokthornsakul P. The clinical effect of glutathione on skin color and other related skin conditions: A systematic review. J Cosmet Dermatol. 2019 Jun;18(3):728-737. doi: 10.1111/jocd.12910. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30895708.
230. Balevi A, Ustuner P, Özdemir M. Salicylic acid peeling combined with vitamin C mesotherapy versus salicylic acid peeling alone in the treatment of mixed type melasma: A comparative study. J Cosmet Laser Ther. 2017 Oct;19(5):294-299. doi: 10.1080/14764172.2017.1314501. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28388246.
231. Zhao H, Li M, Zhang X, Li L, Yan Y, Wang B. Comparing the efficacy of Myjet-assisted tranexamic acid and vitamin C in treating melasma: A split-face controlled trial. J Cosmet Dermatol. 2020 Jan;19(1):47-54. doi: 10.1111/jocd.13112. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31479196.
232. Sirithanabadeekul P, Dannarongchai A, Suwanchinda A. Platelet-rich plasma treatment for melasma: A pilot study. J Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1321-1327. doi: 10.1111/jocd.13157. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31568636.
233. Hofny ERM, Abdel-Motaleb AA, Ghazally A, Ahmed AM, Hussein MRA. Platelet-rich plasma is a useful therapeutic option in melasma. J Dermatolog Treat. 2019 Jun;30(4):396-401. doi: 10.1080/09546634.2018.1524821. Epub 2018 Nov 29. PMID: 30220226.
234. Mumtaz M, Chandio TH, Shahzad MK, Hanif N, Anwar S, Rafique S. Comparing the Efficacy of Patelet-rich Plasma (PRP) versus Tranexamic Acid (4mg/mL) as Intradermal Treatments of Melasma. J Coll Physicians Surg Pak. 2021 May;30(5):502-505. doi: 10.29271/jcpsp.2021.05.502. PMID: 34027858.

235. Tuknayat A, Thami GP, Bhalla M, Sandhu JK. Autologous intralesional platelet rich plasma improves melasma. Dermatol Ther. 2021 Mar;34(2):e14881. doi: 10.1111/dth.14881. Epub 2021 Feb 28. PMID: 33591615.
236. Schneider J. The teaspoon rule of applying sunscreen. Arch Dermatol. 2002 Jun;138(6):838-9. doi: 10.1001/archderm.138.6.838-b. PMID: 12056975.
237. Irina N. Saburina, Irina M. Zurina, Nastasia V. Kosheleva, Anastasiya A. Gorkun, Elena N. Volkova, Olga S. Grinakovskaya, Anton S. Rybakov, Anna L. Kaysheva, Arthur T. Kopylov, Sergey G. Morozov, "MAPK and Notch-Mediated Effects of Meso-Xanthin F199 Compounds on Proliferative Activity and Apoptosis of Human Melanocytes in Three-Dimensional Culture", *BioMed Research International*, vol. 2021, Article ID 8463161, 16 pages, 2021. https://doi.org/10.1155/2021/8463161
238. Sarkar R, Arora P, Garg KV. Cosmeceuticals for Hyperpigmentation: What is Available? J Cutan Aesthet Surg. 2013 Jan;6(1):4-11. doi: 10.4103/0974-2077.110089. PMID: 23723597; PMCID: PMC3663177.
239. Maeda K, Fukuda M. Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. J Pharmacol Exp Ther. 1996 Feb;276(2):765-9. PMID: 8632348.
240. Boissy RE, Visscher M, DeLong MA. DeoxyArbutin: a novel reversible tyrosinase inhibitor with effective in vivo skin lightening potency. Exp Dermatol. 2005 Aug;14(8):601-8. doi: 10.1111/j.0906-6705.2005.00337.x. PMID: 16026582.
241. Saeedi M, Khezri K, Seyed Zakaryaei A, Mohammadamini H. A comprehensive review of the therapeutic potential of α-arbutin. Phytother Res. 2021 Aug;35(8):4136-4154. doi: 10.1002/ptr.7076. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33724594.
242. Choi SY, Yoo KH, Oh CT, Kwon TR, Choi EJ, Seok J, Kim BJ. High intensity focused ultrasound as a potential new modality for the treatment of pigmentary skin disorder. Skin Res Technol. 2016 May;22(2):131-6. doi: 10.1111/srt.12239. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26094501.
243. Hakozaki T, Takiwaki H, Miyamoto K, Sato Y, Arase S. Ultrasound enhanced skin-lightening effect of vitamin C and niacinamide. Skin Res Technol. 2006 May;12(2):105-13. doi: 10.1111/j.0909-752X.2006.00186.x. PMID: 16626384.
244. Vachiramon V, Iamsumang W, Chanasumon N, Thadanipon K, Triyangkulsri K. A study of efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound for the treatment of melasma in Asians: A single-blinded, randomized, split-face, pilot study. J Cosmet Dermatol. 2020 Feb;19(2):375-381. doi: 10.1111/jocd.13044. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31173464.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849384/

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845595/

Гиперпигментацияни олиб бориш бўйича амалий кўникмалар

	Амалий ҳамшира	**Оилавий шифокор (бакалавр)**	**Тор мутахассис**
Шикоят ва анамнез			

Бемордан шикоятларни йиғиш махоратини намойиши	+*	+	+
Анамнез йиғаётганда гиперпигментациянинг симптомлари ҳақида билимларни қўллай олиш.		+	+
Тери таносил касалликлари ҳақида тўлиқ анамнез		+	+
Физикал кўрик			
• Терини визуал текшириш. Изоҳлар: Терини визуал текшириш пайтида тошмаларнинг локализацияси ва уларнинг характери баҳоланади.		+	+
Ташхис қўйиш			
Ташхис қўйиш специфик симптомлар ва лаборатор-инструментал текширувлар асосида қўйилади		+	+
Лаборатор инструментал диагностика			
Асосий лаборатор тахлилларни буюриш:			+
Қон умумий клиник тахлили (рух, мис, темир, ферритин) ўтказиш			+
Захм учун скрининг тестлардан бири – МПР, RPR			+
Қонда қалқонсимон без гормонлари даражаларини текшириш			+
Қонда жинсий гормонлар даражаларини текшириш			+
Қон ивиш вақтини аниқлаш			+
Қонда Д-димер даражасини аниқлаш			+
Зарур ҳолларда бошқа касалликлар билан фарқли ташхис (дифференциал диагностика) ўтказиш мақсадида биопсия орқали олинган материалда патолого-анатомик тадқиқот ўтказилади.			+
Кўрсатмалар бўйича ички аъзолар УТТси			+
Фотоҳужжатлаш			+
Тери ҳолати компютер диагностикаси			+
Диагностиканинг функционал усуллари - мексометрия			+
Дерматоскопия			
Вуд лампасида кўрик			+
Даволаш			
Номедикоментоз даволаш компетенцияси			+
Медикоментоз даволаш компетенцияси			+

Профилактика			
Аҳоли орасида тўғри ҳаёт тарзи ва тарбия ҳақида тушунтириш ишлари олиб бориш	+	+	+
Медикоментоз давога риоя қилиш ҳақида кўрсатмалар	+	+	+

Асосий тор мутахассислар дерматовенеролог, тиббий косметолог

Гиперпигментацияни бошқариш бўйича кўникмалар

	Амалий ҳамшира	Оилавий шифокор (бакалавр)	Тор мутахассис
Гиперпигментацияларни тасвирлаш			+
Шикоятларнинг симптоматик тавсифи		+	+
Патофизиологик механизмларнинг тавсифи			+
Этиология, симптомлар ва тадқиқотлар (асосий лаборатория ва инструментал тадқиқотлар) асосида гиперпигментация ташхисига ёндашувни яратиш.			+
Асосий тахлиллар интерпретацияси			+
Хроноқариш ва фотоқаришни даволашга ёндашувни шакллантириш			+
Гиперпигментация учун медикаментоз даволашни тасвирлаб беринг			+
Гиперпигментация учун номедикаментоз даволашини тасвирлаб беринг			+
Гиперпигментацияни даволашда ишлатиладиган турли хил дориларнинг таъсир механизми, кўрсатмалари ва ножўя таъсирини муҳокама қилинг.		+	+

Даволаш давомида гиперпигментация ривожланишининг патофизиологик механизмларини муҳокама қилинг.			+

Асосий тор мутахассис шифокор-дерматовенеролог ва тиббий косметолог