

# Cheminių šveitiklių su rūgščių kompleksu poveikis melazmai: atvejo analizė

Eglė Žuromskienė

SMK Aukštoji mokykla

Julita Gintvainytė

SMK Aukštoji mokykla

**Anotacija.** Melazma yra lėtinis odos melanogenezės sutrikimas, pasireiškiantis netaisyklingos formos pigmentinėmis dėmėmis. Nors dauguma pigmentacijos sutrikimų yra gerybiniai ar nespecifiniai, kai kurie odos pigmentacijos sutrikimai gali sukelti kosmetinių ar psichologinių problemų. Nepaisant to, kad ir koks būtų parenkamas melazmos mažinimo būdas, apsaugą nuo saulės privaloma naudoti ne tik atliekant paskirtas procedūras ar naudojant priemones namuose, tačiau ir užbaigus visus gydymo etapus. Cheminiai šveitikliai laikomi viena efektyviausių kosmetinių veido procedūrų melazmai mažinti, tačiau jie gali turėti ir papildomą poveikį odai: drėkinamąjį, priešuždegiminį, antioksidacinį, raukšlių koregavimo. Tai viena iš priežasčių, kodėl kosmetologai renka cheminius šveitiklius ne tik melazmai mažinti, bet norėdami paveikti ir kitas odos estetiškes problemas. Nors kosmetikos rinkoje yra didelis cheminių šveitiklių pasirinkimas tai pačiai problemai spręsti, alfa hidroksi rūgštys, tokios kaip glikolis, migdolų ar kojinių rūgštis, yra dažnas pasirinkimas tarp specialistų.

**Tyrimo tikslas** – nustatyti cheminių šveitiklių su rūgščių kompleksu poveikį melazmai, pasitelkiant šiuos tyrimo metodus: literatūros analizę, apklausą žodžiu, lyginamąją analizę bei stebėjimą. Atlikus 4 cheminių šveitiklių su rūgščių kompleksu kursą, gautas teigiamas rezultatas. Melazmos paveiktos vietos pašviesėjo, pakilo paviršinės odos drėgmės lygis.

**Reikšminiai žodžiai:** melazma, hiperpigmentacija, cheminiai šveitikliai, rūgštys.

## IVADAS

### Tyrimo aktualumas ir problema

Melazma yra lėtinis odos melanogenezės sutrikimas, pasireiškiantis netaisyklingos formos pigmentinėmis dėmėmis [1]. Nors pasaulinis melazmos dažnis yra maždaug 1 proc., ji neproporcingai veikia spalvotų populiacijų odą. Pavyzdžiui, Lotynų Amerikos populiacijose melazmos paplitimas yra nuo 9 iki 30 proc., o Pietryčių Azijos ir Pietų Azijos populiacijose – 40 proc., arabų ir Amerikos populiacijose – nuo 13,4 iki 15,5 proc. [2].

Melazma dažnai yra įgyta, rečiau įgimta odos hiperpigmentacija, pirmiausia paveikianti saulės veikiamas kaktos, skruostų, nosies, viršutinės lūpos ir smakro sritis, o kartais ir kaklą bei dilbius [3]. Normaliomis fiziologinėmis sąlygomis pigmentacija daro teigiamą apsauginį poveikį žmogaus odai nuo žalingų ultravioletinių (UV) spindulių [4]. Pakartotinis saulės poveikis (deginimasis) gali sukelti padidėjusią melanino gamybą melanocituose ir jo perdavimą keratinocitams epidermyje [1]. Tačiau per didelę melanino gamybą gali sukelti odos problemų, tokių kaip strazdanos, saulės lentigo ir melazmos, taip pat vėžį ir použdegiminę melanodermą. Be to, nuolatinis UV spinduliuavimas gali sukelti DNR pažeidimą, genų mutacijas, vėžio vystymąsi ir imuninės sistemos sutrikimus arba fotosenėjimą [4].

Nors dauguma odos pigmentacijos sutrikimų yra gerybiniai ar nespecifiniai, kai kurie jų gali sukelti kosmetinių ar psichologinių problemų, tačiau kiti gali būti pagrindinės ligos arba pirminio odos piktybiškumo rodiklis [5]. Daugybė tyrimų parodė, kad melazma neigiamai veikia paciento gyvenimo kokybę. Visų pirma pacientai, sergantys melazma, teigė, kad jaučiasi sumišę, sumažėjo jų pasitikėjimas savimi, o tai neigiamai veikia jų santykius [2].

Medikamentinis dermatologinis gydymas yra pirmoji rekomendacija melazmai naikinti ir užkirsti kelią jos pasikartojimui. Cheminiai šveitikliai, lazeriai, mikroadatinių mezoterapijos procedūros, impulsinės šviesos terapija naudojama kaip nemedikamentinis melazmos gydymas. Šie būdai gali būti taikomi vieni ar derinami su kitomis terapijomis [3]. Taip pat yra daug kosmetinių ingredientų bei vietiskai vartojamų medikamentų, skirtų melazmai gydyti: niacinamidas, retinoidai, steroidai, traneksamo rūgštis, azelaino rūgštis, glikolio rūgštis, salicilo rūgštis, askorbo rūgštis ir kojinių rūgštis, be to, itin svarbu naudoti kremą nuo saulės, kad bet koks pasirinktas melazmos gydymas būtų sėkmingas [6].

Tyrimas orientuotas į melazmos paveiktą odą, atliekant cheminio šveitimo procedūras su rūgščių kompleksu melazmos paveiktai odai.

**Tyrimo tikslas** – nustatyti cheminio šveitimo su rūgščių kompleksu poveikį melazmai.

**Tyrimo metodologija** – mokslinės literatūros analizė, apklausa žodžiu, lyginamoji analizė, stebėjimas.

**Tyrimo rezultatai.** Atlikus 4 cheminio šveitimo procedūrų kursą gautas teigiamas rezultatas. Melazmos paveiktos vietos pašviesėjo, per procedūras naudotos priemonės padėjo atgauti normalų odos drėgmės lygį.

**Tyrimo originalumas, tyrimo vertė.** Nors rinkoje galima rasti nemažai kosmetinių priemonių bei procedūrų pasiūlą pigmentacijos sutrikimams mažinti, daugeliu atvejų gydymas ar kosmetinės procedūros gali būti neefektyvios dėl iki galo neatliekamų rekomenduojamų procedūrų kursų, dėl neparengtos tinkamiausios priemonių ir ingredientų koncentracijos bei kombinacijos. Kosmetinės priemonės yra gana brangios, o jas naudojant netinkamai ar per trumpai, norimo rezultato dažnu atveju nepasiekama. Nagrinėjant naujausius mokslinius straipsnius, galima pateikti susistemintą informaciją, kuri gali padėti kosmetologijos ir kitų sričių studentams ir jau dirbantiems specialistams lengviau suprasti melazmos susidarymo procesą, tai lemiančius veiksnius bei melazmos gydymo galimybes taikant kosmetines ir estetinės medicinos priemones. Ši informacija padės paaiškinti klientams, dėl kokių priežasčių melazmos koregavimas gali būti neefektyvus ar pasikartoti. Tyrimo rezultatai yra aktualūs kosmetologijos specialistams, dirbantiems kosmetiškai su melazmos paveikta oda ir ieškant tinkamiausio kosmetinio sprendimo šiam odos pakitimui spręsti, taip pat darbui kabinete teikiant odos priežiūros paslaugas ar skiriant namų priežiūros priemones geresniam rezultatui gauti bei šviesti pacientus ar klientus apie melazmą ir jos koregavimo galimybes.

## Teorinis pagrindimas

Hiperpigmentacija yra melanino pertekliaus, pasiskirstymo ar transportavimo rezultatas [5]. Už melanino pigmento sintezę, kuris suteikia odai atspalvį, atsakingi yra melanocitai – neuroektoderminės dendritinės ląstelės [7]. Per melanogenezę sintetinamas dviejų tipų melaninas: eumelaninas, netirpus polimeras, pasižymintis rusvai juoda spalva, ir feomelaninas, rausvai geltonas tirpus polimeras [8]. Odos pigmentacija apsaugo nuo UV spindulių dėl apsauginių ir absorbcinių melanino savybių. Melaninas sugeria UV spindulių skleidžiamus fotonus ir taip sumažina jautrių biomolekulių, tokių kaip DNR, fizinių poveikį. Be to, eumelaninas sugeria reaktyvias deguonies rūšis, susidarancias po lipidų oksidacijos iš ląstelių membranų, o feomelaninas, priešingai, gali generuoti reaktyvias deguonies rūšis [9].

Melaninas gaminamas melanosomose, organelėse, esančiose melanocitų citoplazmoje. Melaninas gaminasi melanocitų protoplazmoje, veikiant fermentui tirozinazei, kuris veikia kaip reakcijos greitį ribojantis fermentas [10]. Tirozinazė yra daugiafunkcinis membranoje surištas 3 tipo vario turintis metalofermentas ir glikoproteinas, susidedantis iš 529 aminorūgščių. Po pagaminimo ir tolesnio apdoravimo endoplazminiame tinkle ir goldžio aparate tirozinazė patenka į melanosomas, kuriose sintetinamas pigmentas melaninas [4]. Melanosomos per ilgus melanocitų dendritus yra perkeliamos į aplinkinius keratinocitus, kur melanosomos paskirstomos tolygiai, kad būtų užtikrinta tolygi pigmentacija bei apsauga keratinocito branduoliui. Epidermyje melanocitą supa iki 40 keratinocitų, kurių veikla reguliuojama parakrininiu (veikia šalia esančias ląsteles) būdu. Taip oda įgauna atitinkamą

atspalvį. Melanocitai gali migruoti į epidermį, dermą arba dermoepiderminę jungtį ir suformuoti ląstelių tinklą tarp odos sluoksnių [7].

Melazma yra odos sutrikimas, kuris daugiausia pažeidžia veidą ir kurį sukelia hiperpigmentacija, atsirandanti dėl padidėjusio melanino kaupimosi epidermyje [8].

Nėra tikslaus sutarimo dėl klinikinės melazmos klasifikacijos. Pagal dėmių vietą ant veido yra skiriami trys pagrindiniai melazmos tipai: centrofacialinis (paveikia kaktą, skruostus, nosį, smakrą ir viršutinės lūpos zoną), maliarinis (paveikia skruostus ir nosį), apatinio žandikaulio (paveikia žandikaulio liniją). Taip pat išskiriamas ir ektrafacialinis melazmos tipas, kuris pasitaiko viršutinėse galūnėse bei dažnai saulės apšviestose kūno vietose. Galima taip pat išskirti ir eriteminę bei uždegiminę melazmos formas [11].

Melazmai nustatyti galima pasitelkti įvairias diagnostikos metodikas. Vudo (Wood) lempa yra viena seniausių melazmos diagnostikos priemonių, veikianti fluorescenciniu principu, taikant ilgųjų bangų UV šviesos šaltinį. Dermatoskopija (odos paviršiaus mikroskopija) naudojama melazmos tipams diagnozuoti ir klasifikuoti. Nors, kaip teigia autorės, standartinis diagnostinis testas melanino pigmento gyliui įvertinti yra biopsija, histopatologiniam tyrimui jis netaikomas visiems pacientams, nes tai invazinis odos ištyrimas, galintis sukelti sunkumų stebint vizualinius odos pokyčius dėl tikėtinų odos uždegiminių procesų gyjant žaizdai ėminio vietoje [12]. K. Phansuk ir kt. (2022) papildė kitą biopsijos neigiamą aspektą, t. y. pacientams gali sukelti nereikalingą skausmą bei padidinti randų susidarymo riziką [13]. Naujesni metodai, tokie kaip RCM (konfokali atspindžio mikroskopija), taip pat gali būti naudojami melanino gyliui įvertinti [12]. Prieš atliekant bet kokius su melazma susijusius tyrimus sudaroma paciento anamnezė, apžiūrima paciento oda.

Melazmos ploto ir sunkumo indeksas (MASI) yra plačiausiai naudojamas klinikinų melazmos tyrimų rezultatų matas [14]. I. Majid ir kt. (2016) siūlo MSI (melazmos sunkumo indeksas) balui apskaičiuoti pažeistos odos plotą dauginant iš pigmentacijos 2-uju laipsniu [14].

Remiantis Vudo šviesos tyrimu, melazma suskirstyta į keturis potipius: epiderminę, derminę, mišrią ir Vudo šviesos nematomą [12]. Epiderminis melazmos tipas taip vadinamas dėl to, kad pigmentas (melaninas) yra paviršiniuose odos sluoksniuose – epidermyje. Derminio tipo odos melazma skiriasi tuo, jog pigmentas yra gilesniuose odos sluoksniuose [15]. Mišrus tipas (kombinuotas) yra epiderminio ir derminio tipo derinys. Skirtumas tarp šių tipų yra svarbus, nes epidermio melazmą galima greičiau panaikinti lyginant su derminiu tipu [13]. Epiderminė melazma būna ruda su aiškiais kraštais. Derminė yra gilesniame sluoksnyje, todėl turi melsvą ar pilką atspalvį, o mišrus tipas turi pilkai rudą pigmentą [11].

Kliniškai melazma apibūdinama kaip epidermio hiperpigmentacijos pažeidimas, tačiau histopatologiniai pokyčiai apima ir epidermį, ir dermą. Be to, melazmos patogenezė yra sudėtinga ir apima tiek egzogeninius, tiek endogeninius veiksnius [13]. Išskiriami pagrindiniai melazmos atsiradimą bei pasikartojimą lemiantys veiksniai, tokie kaip UV spinduliuotė, hormonų pokyčiai dėl nėštumo ar endokrininės sistemos sutrikimai, oksidaciniai odos stresoriai, fotosensibilių medžiagų išorinis ir vidinis vartojimas, uždegiminių procesų sukeltos dermatozės ar estetinės procedūros, taip pat galimas ir genetinis polinkis [16]. Prie melazmą sukeliančių veiksnių priskiriama ir pakaitinė hormonų terapija, kosmetika, turinti fototoksinį poveikį, emociniai veiksniai [3], taip pat kiaušidžių navikai bei parazitiniai žarnyno susirgimai, hepatopatija, tam tikrų maisto produktų vartojimas irgi gali turėti įtakos melazmos vystymuisi [17].

Saulės poveikis (be nudegimų) yra svarbiausias melazmą sukeliantis veiksnys. UV spinduliuotė tiesiogiai skatina melanogeninio aktyvumo padidėjimą, sukeldama epidermio pigmentacijos vystymąsi ir intensyviau pasireiškiančiose vietose, kuriose yra melazma, nei gretimoje odoje. Melazma paprastai susilpnėja žiemą, o pablogėja vasarą (arba iškart po intensyvaus saulės poveikio). Naudojant aukšto apsaugos laipsnio kremus nuo saulės melazmos intensyvumas gali sumažėti iki 50 proc., o per nėštumą rizika gali sumažėti daugiau nei 90 proc. [17].

Manoma, kad UV šviesa veikia odos pigmentaciją, sužadindama reaktyviųjų deguonies rūšių gamybą ir taip skatindama melanogenezę. UV spinduliuotė taip pat sukelia pigmentaciją, išskirdama kamieninių ląstelių

augimo faktorių, tirozino kinazės receptoriaus c-kit ligandą (neutralios molekulės), o tai lemia melanocitų proliferaciją [18]. Histologiniai ir imunohistocheminiai tyrimai parodė, kad melazmos pažeista oda turi ryškių lėtinės saulės žalos požymių. Dėl saulės poveikio atsiranda fiziologinių reakcijų, kurias sukelia ląstelių sąveika tarp keratinocitų, putliųjų ląstelių, fibroblastų, dermoje esančių kraujagyslių, melanocitų ir odos uždegiminių procesų, atliekančių svarbų vaidmenį hiperpigmentacijai ir reaktyvuojant melazmą [19].

Melazmai atsirasti gali būti svarbūs ir genetiniai faktoriai. 2011 m. H. Y. Kang su bendraautoriais atliko transkriptominę analizę. Lygindami veido melazmą su gretima nepažeista oda, nustatė 279 skirtingai išreikštus genus. Kitas panašus tyrimas buvo atliktas 2014 m., per kurį nustatyti 334 skirtingai išreikšti genai melazmos atveju [16].

Lytiniai hormonai, tokie kaip estrogenas ir progesteronas, yra susiję su melazmos atsiradimu. Nėštumas, kombinuotos kontraceptinės geriamos priemonės ir pakaitinė hormonų terapija yra dažniausiai minimi kaip provokuojantys veiksniai [17]. Ekstracefalinės melazmos atsiradimas siejamas ir su priešmenopauziniu laikotarpiu [15]. Hormonai, tokie kaip estrogenas ir progesteronas taip pat gali turėti įtakos melazmos atsiradimu. Per nėštumą, ypač trečiąjį trimestrą, yra stimuliuojama melanogenezė, o padidėjęs placentos, kiaušidžių ir hipofizės hormonų lygis gali būti susiję su melazma. Padidėjęs melanocitus stimuliuojančio hormono kiekis (MSH), estrogenas ir progesteronas taip pat padidina tirozino kiekį, kuris gali siejamas su pigmentacijos vystymusi šioje fazėje [20]. Tačiau remdamasis atliktu tyrimu M. Cario (2019) pateikia išvadą, kad vien lytinių hormonų padidėjimas organizme negali turėti tiesioginės įtakos melazmos atsiradimui. Tam reikalingas ir UV spindulių poveikis. Kartu keliami ir hipotezė, kad ląstelių jautrumas lytinių hormonų pokyčiams yra skirtingas, tad lytiniai hormonai yra atskirinti už skirtingą odos jautrumą melazmai [20].

Pigmentinių pakitimų, panašių į melazmą, pastebėta asmenims, vartojantiems medikamentus. Pokyčių gali atsirasti saulės veikiamose kūno vietose, ypač kai medikamentai vartojami gana ilgą laiką. Įtakos pigmentacijai gali turėti šie medikamentai: nuo epilepsijos (fenitoinas, mefetoinas), priešpsichoziniai (chlorpromazinas ir panašūs fenotiazinai), priešvėžiniai (ciklofosfamidas, bleomicinas ir adriamicinas), antibiotikai (tetraciklino grupės medikamentai), antidepresantai (imipraminas ir desipraminas), nuo maliarijos, priešdiabetiniai (sulfonilkarbamido dariniai), minimas ir klofaziminas (raupsams gydyti), amiodaronas (širdies ir kraujagyslių ligoms gydyti) [21].

Dar viena melazmos atsiradimo priežastis yra stresas, nes jo metu pakyla adrenokortikotropinių hormonų lygis, o tai didina ribonukleino rūgštį (RNR), kuris sukelia įdegį. Atlikti tyrimai su stresuojančiomis pelėmis, kurios buvo veikiamos UV spindulių, parodė padidėjusį įdegį [22].

Melazmai būdingas per didelis melanino kaupimasis epidermyje ir dermoje. Melaninas sintetinamas ir saugomas melanocituose vykstant oksidacinėms reakcijoms, o per dendritinius procesus melanocitai pereina į gretimus keratinocitus, tada odos paviršiuje atsiranda rudų dėmių, o tirozinazė yra pagrindinis melanino fermentas [23]. Pagrindiniai gydymo tikslai – slopinti melanocitų proliferaciją, melanosomų susidarymą ir mažinti jų skilimą. To galima pasiekti slopinant melanino sintezę ir melanocitų aktyvumą, pašalinant melaniną ir suardant melanosomose esančias melanino granules [3].

Melanino sintezės reguliavimas slopinant fermentą tirozinazę yra vienas pagrindinių mokslininkų tyrimų objektų. Kadangi tirozinazė yra esminis fermentas melanino sintezei per melanogenezę, jis tampa ryškiausiu ir daugelio atveju sėkmingiausiu melanogenezės inhibitorių, kurie tiesiogiai slopina tirozinazės katalizinį aktyvumą, taikiniu [4]. Vienas pagrindinių tirozinazės inhibitorių aspektų yra saugumas, ypač kai įvairūs preparatai vartojami reguliariai ir neatsižvelgiant į rekomenduojamas dozes. Pagrindinė problema dirbat su tokiais preparatais yra didelis ingrediento citotoksiškumas ir nestabilumas [24].

Kosmetikos priemonės su saulės apsauginiu filtru (SPF) veiksmingai sumažina pigmentaciją veikiant saulei, žymiai padidina vietinio gydymo veiksmingumą ir apsaugo nuo melazmos pasikartojimo [3]. Todėl reguliarius ir efektyvus apsaugos nuo saulės priemonių naudojimas gali sumažinti melanino gamybą, padėti išvengti odos uždegimo, apsaugoti odos barjerą ir užkirsti kelią melazmos pasikartojimui, o tai yra svarbi pagalbinė terapija ir

melazmos gydymo pagrindas [23]. Rekomenduojama naudoti ne mažesnio nei SPF 50 apsaugos nuo saulės kremą per visą gydymo ir po jo [11].

Analizuojant mokslinius straipsnius, kuriuose rašoma apie melanogenezės inhibitorius, melazmą koreguojančius agentus, taip pat estetines bei medicininės procedūras, galima išskirti: arbutiną (alfa ir beta) bei deoksiarbutiną, saldymedžio ekstrakto darinius (glabridiną, likviretiną), CBA kurkumino analogą iš ciberžolės šaknies, traneksamo rūgštį, žaliosios arbatos ekstraktą, niacinamidą, taip pat vitaminus C (magnio askorbilo fosfatą, askorbilo palmitatą, askorbilo dipalmitatą, askorbilo stearatą, eritorbo rūgštį ir natrio eritorbatą) ir E, dar išskiriamas hidrochinonas, retinoidai (tretinoinas, izitretinoinas, adapalenas, tazarotenas, retinaldehidas, retinolis), trigubo derinio terapija (kombinuojama hidrachinonas, retinoidai ir mažo stiprumo steroidai), alfa hidroksi (AHA) rūgštys (azelaino, migdolų, glikolio, kojinių, ferulo, pieno rūgštys), beta hidroksi (BHA) rūgštis (salicilo rūgštis), trichloracto (TCA) rūgštis, Jessner šveitiklis (sudaro 14 g rezorcinolio, 14 g salicilo rūgšties ir 14 ml pieno rūgšties (85 proc.) 95 proc. alkoholiniame tirpale), retinolio šveitikliai, ellago rūgštis, cisteaminas, traneksamo rūgštis, 4-n-butilrezorcinolis, resviratolis ir jo junginiai, tiamidolis, gliutationas, lazeriai, impulsinės šviesos terapija (IPL), plazma, papildyta trombocitais (PRP), dermabrazija (minima korundinė dermabrazija, atliekama naudojant aliuminio oksido miltelius), fracinė mezoterapija (mikrodatinė terapija) bei paminėtų inhibitorių deriniai [1, 2, 3, 4, 6, 8, 11, 15, 18, 25, 26].

Glikolio rūgštis (GR) yra skvarbiausia AHA rūgštis, turinti keratolitinį poveikį bei skatinanti odos atsinaujinimą, dažniausiai naudojama cheminiuose šveitikliuose dermatologų kabinetuose, esant 20–70 proc. koncentracijai. GR buvo vienas pirmųjų paviršinių cheminių šveitiklių, išpopuliarėjusių dėl jo efektyvumo ir naudojimo paprastumo. GR šveitiklis yra nebrangus ir paprastas naudoti [26]. Neretai GR naudojama kartu junginiuose su kitomis rūgštimis, siekiant padidinti kitų ingredientų skvarbą [25].

Migdolų rūgštis (MR) 10–50 proc. yra viena didžiausių AHA rūgščių, kuri naudojama melazmai šviesinti, tepama kas savaitę arba kas dvi savaites. MR gaunama iš karčiųjų migdolų, priklauso AHA rūgščių grupei. Šios rūgšties pranašumas kitų priemonių atžvilgiu yra priešuždegiminis poveikis, todėl mažiau atsiranda eritemų ir mažesnis sinerginis poveikis su kitais šveitikliais ir lazeriais [27].

Kojinė rūgštis (KA) priklauso organinių rūgščių grupei, ji gaunama iš įvairių rūšių grybų aerobinės fermentacijos proceso metu [28]. KA slopina laisvą tirozinazę, daugiausia dėl vario chelatacijos. Įrodyta, kad ji yra atsakinga už gydymą ir pigmentacijos prevenciją tiek *in vitro*, tiek *in vivo* [29]. KA taip pat yra stiprus antioksidantas, pasižymi priešuždegiminiu, priešgrybeliniu poveikiu, veikia fotoprotektorius bei sustiprina apsaugą nuo UV spindulių, pasižymi veikimu prieš senėjimą [28], gali būti naudojama ir kaip medžiaga, atliekanti konservanto vaidmenį kosmetikos gaminiuose [24]. Turimi dermatologinio saugumo duomenys taip pat patvirtina KA saugumą, kai jo koncentracija yra 2 proc. [24]. KA koncentracija kosmetikos gaminiuose dažniausiai siekia 1–4 proc. [3].

Arbutinas, hidrochinono d-gliukopiranozido darinys, gaunamas iš meškauogių lapų, plačiai naudojamas dėl odą šviesinančio ir pigmentaciją šalinančio poveikio. Deoksiarbutinas ir  $\alpha$ -arbutinas, sintetiniai arbutino dariniai, yra stabilesni ir veiksmingesni nei natūralus. *In vitro* tyrimo metu arbutino slopinamasis poveikis tirozinazės aktyvumui prilygsta hidrochinono ir deoksiarbutino poveikiui, tačiau yra mažiau veiksmingas nei kojinių rūgšties [3]. Melazmai gydyti jis dažniausiai naudojamas 1–6 proc. koncentracijos kartu su kitais ingredientais [25].

Melazmai didelę įtaką daro išoriniai veiksniai. Svarbu ir prevencija siekiant išvengti melazmos ar kad ji neatsinaujintų, pvz., nesilankyti soliariume, nesideginti saulėje esant pažeidžiamos būsenos, pvz., per nęštumą, panaudojus fotosensibilią kosmetiką ir (ar) po tam tikrų vaistų vartojimo. Melazmos pasikartojimo dažnis yra gana didelis, ypač kai pakartotinai veikia aplinkos faktoriai [30].

## Tyrimo metodologija

Atliktas mišraus pobūdžio tyrimas. Tiriant cheminių šveitiklių su rūgščių kompleksu poveikį melazmos paveiktai odai naudoti tokie metodai: apklausa žodžiu, lyginamoji duomenų analizė, stebėjimas.

Per tyrimą buvo atliekamos kosmetinės procedūros, per kurias taikytas cheminis šveitiklis tokios sudėties: glikolio rūgštis – 28 proc., migdolų rūgštis – 7 proc., kojinių rūgštis – 5 proc., alfa arbutinas – 3 proc. Cheminio šveitiklio rūgščių koncentracija tirpale – 37 proc., pH 2. Pagal gamintojo rekomendacijas kursą sudarė 4–6 procedūros, intervalas tarp procedūrų 2–3 savaitės, procedūrų kursą galima kartoti praėjus 6 savaitėms po paskutinės atliktos procedūros.

Tyrimui naudoti tyrimo instrumentai: kliento anamnezės kortelė (renkama anamnezė apie kliento amžių, profesinę aplinką, kosmetines priemones, naudojamas namuose, bei atliktas kosmetines procedūras, sveikatos ir gyvenimo būdo rodiklius; visi apklausos duomenys yra renkami naudojant kliento anamnezės kortelę), stebėjimo protokolas, integruotas į anamnezės kortelę, papildomas klausimynas (sudarytas tyrėjų, pateikiant papildomų klausimų, kurie nepateikti kliento anamnezės kortelėje, siekiant detaliau išsiaiškinti pakitimus, pastebėjimus, kokie vidiniai ir išoriniai veiksniai sukėlė odos būklės pakitimus), aparatinė odos analizė (surinkti tyrimo duomenys prieš ir po tam tikro laiko atliktų procedūrų yra lyginami, remiantis diagnostinio aparato duomenimis. Analizuojami tokie parametrai duomenys kaip pigmentacija, odos drėgmės lygis).

Atvejo analizei tyrimo dalyvė buvo atrinkta kriteriniu atrankos būdu. Atvejo analizei buvo pasirinkta viena moteris 44 metų, kuri atitiko visus nustatytus kriterijus: turi veido odos melazmą, žemą odos drėgmės lygį.

## Tyrimo analizė ir rezultatai

Tyrimo dalyvė – 44-erių metų moteris, profesija – siuvėja. Dažnai ir daug vaikšto, tačiau poilsis pasyvus, miega gerai, periodinis streso patyrimas. Vandens išgeria per dieną 1–1,5 l. Soliariume nesilanko. Vartoja žuvų taukus, vitaminą D, kalį, magnį, nevartoja medikamentų, per tyrimą taip pat nevartojo. Menopauzės simptomų nėra, tačiau jaučiami priešmenstruacinio sindromo (PMS) simptomai. Prieš 3 metus gydytojo nustatytas skydliaukės sutrikimas, padidėjęs hormono tiroksino kiekis. Naudoja kosmetines priemones namuose (1 lentelė). Pateikus papildomų klausimų sužinoma, kad tyrimo dalyvė vengia saulės spindulių ir nepiktnaudžiauja saulės voniomis, naudoja apsaugą nuo UV spindulių, taip pat dėvi kepurę su snapeliu, akinius. Pigmentinių pakitimų atsirado prieš 5 metus, tačiau pigmentų paveiktomis vietomis pradėjo labiau rūpintis tik prieš 3 metus. Niekada nevartojo kontraceptikų, nesilankė šiltočiuose kraštuose per pastaruosius 10 metų. Per tyrimą tiriamoji jau yra išsprendusi problemą dėl skydliaukės. Anksčiau buvo atliktos 3–4 procedūros melazmai gydyti su lazeriu, tačiau norimo rezultato nebuvo pasiekta.

1 lentelė. Kosmetinės priemonės ir jų pagrindinės veikliosios medžiagos, naudojamos namuose

| Ryte  | Vakare  | 1 kartą per savaitę ir rečiau                                 |
|---|---|---|
| Veido prausiklis (glicerinas, keramidai, hialurono rūgštis) | Veido prausiklis (glicerinas, keramidai, hialurono rūgštis) | Šveitiklis (5 proc. pieno rūgštis, 2 proc. hialurono rūgštis) |
| Serumas (2 proc. hialurono rūgštis)                         | Serumas (1 proc. retinolis)                                 | Šveitiklis (AHA ir BHA rūgštys)                               |
| Veido kremas (keramidai, niacinamidas, hialurono rūgštis)   | Veido kremas (keramidai, niacinamidas, hialurono rūgštis)   | Lakštinės kaukės  |
| Apsauga nuo saulės SPF 50                                   |   |   |
| BB kremas SPF42   |   |   |

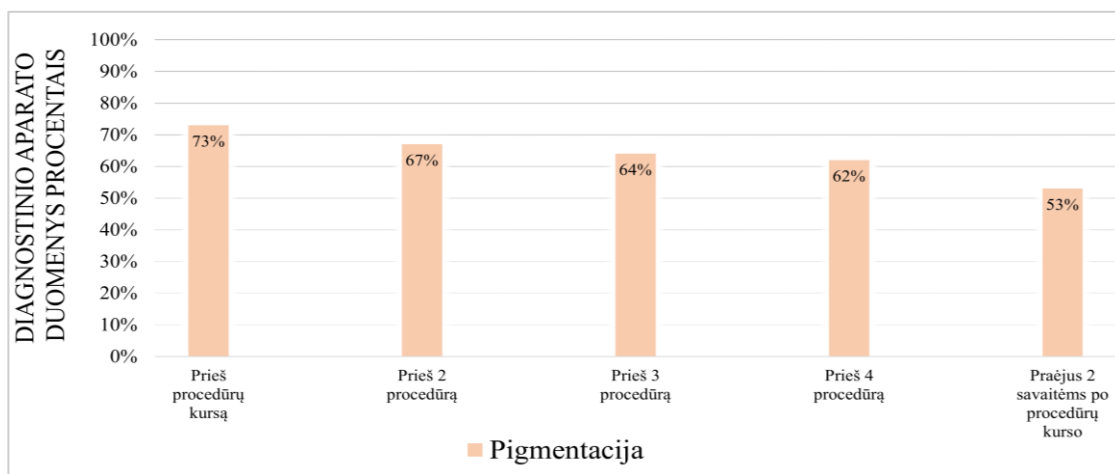
Sudaryta autorių pagal tyrimo duomenis

Atlikus odos vertinimą ir diagnostiką, nustatytas normalus odos tipas, III fototipas pagal Fitzpatricko skalę. Pirminė odos problema – melazma, antrinė – dehidratacija. Veido poros yra vidutinės, matomos tik T-zonoje.

Padidėjusio sebumo išskyrimo nesimato, T-zona neblizga, odos storis vidutinis. Atlikus dermografizmo testą, neišryškėjo. Epidermio drėgmės lygis žemas. Odos turgoras vidutiniškas. Mimikos raukšlės vidutinės. Veide turi pigmentacijos pakitimų – melazmą, lokalizacija dešiniajame ir kairiajame skruoste, tipas – maliarinis.

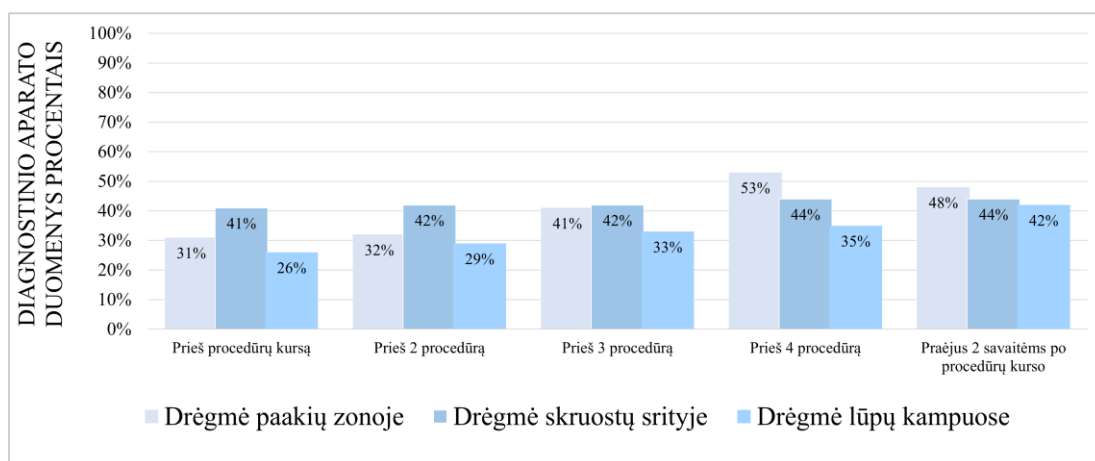
Tyrimo dalyvei buvo atliktos 4 cheminio šveitimo procedūros su rūgščių kompleksu. Veido odos procedūros buvo atliekamos kas 2 savaites. Nuo 2022 m. vasario 23 d. iki balandžio 6 d. Kiekvieną kartą prieš procedūrą ir po jos buvo atliekama odos diagnostika su aparatu, kuriuo buvo nustatoma odos pigmentacija, drėgmės lygis (procentais). Per tyrimą buvo atliekami skaitmeniniai matavimai odos diagnostikos aparatu prieš kiekvieną procedūrą bei praėjus 2 savaitėms po atlikto procedūros kurso.

Pigmentacija (1 pav.) sumažėjo 6,06 proc.  $\pm$  6 procentiniais punktais po pirmos atliktos procedūros. Vertinant pigmentacijos kitimą prieš procedūrų kursą ir po 4 atliktų procedūrų, praėjus 2 savaitėms baigus procedūrų kursą, pigmentacijos sumažėjimas siekė 20,20 proc.  $\pm$  20 proc.



1 pav. Pigmentacijos intensyvumo kitimas. Sudaryta autorių pagal tyrimo duomenis

Per tyrimą buvo atliekami drėgmės lygio matavimai paakių, skruostų bei lūpų kampų zonose (2 pav.). Vertinant drėgmės lygio kitimą prieš procedūrų kursą ir po 4 atliktų procedūrų, praėjus 2 savaitėms po procedūrų kurso, paakių zonoje bendras drėgmės lygio pagerėjimas siekia 17,17 proc.  $\pm$  17 proc., skruostuose – 3,03 proc.  $\pm$  3., lūpų kampuose – 16,16 proc.  $\pm$  16 proc.



2 pav. Drėgmės lygio atskirose veido zonose kitimas. Sudaryta autorių pagal tyrimo duomenis

## Išvados

1. Melazma yra lėtinis odos melanogenezės sutrikimas, pasireiškiantis netaisyklingos formos pigmentinėmis dėmėmis, dažniausiai ant veido bei saulės veikiamose vietose. Melazmos atsiradimą veikia tiek endogeniniai, tiek egzogeniniai veiksniai.
2. Melazmos mažinimo būdų yra nemažai, tačiau vienas esminių dalykų – naudoti apsaugines priemones nuo UV spindulių. Melazmai gydyti ir koreguoti gali būti naudojami medikamentai, AHA rūgštys, arbutinas, augaliniai ekstraktai, niacinamidas, askorbo rūgštis, retinoidai, lazeriai, IPL ir kitos medžiagos bei procedūros. Koreguojant melazmą itin svarbi kompleksinė priežiūra.
3. Cheminis šveitimas išlieka viena populiariausių procedūrų tarp kosmetologų. AHA rūgštys, tokios kaip glikolis, migdolų, kojinių rūgštis, neretai yra pirmasis pasirinkimas melazmai mažinti. Efektyvesnių rezultatų galima pasiekti naudojant ne vieną ingredientą, o ingredientų derinius, nes jie veikia vienas kitą papildančiai, pavyzdžiui, glikolio rūgštis gerina kojinių rūgšties įsiskverbimą į gilesnius sluoksnius.
4. Atlikus 4 procedūrų kursą su rūgščių kompleksu, gautas teigiamas rezultatas. Melazmos paveiktos vietos pašviesėjo, padidėjo odos drėgmės lygis.

## Literatūra

1. De Dormael R., Bastien P., Sextius P., Gueniche A., Ye, D., Tran C., et. al. Vitamin C Prevents Ultraviolet-induced Pigmentation in Healthy Volunteers: Bayesian Meta-analysis Results from 31 Randomized Controlled versus Vehicle Clinical Studies. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2019;12(2): E53-E59. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30881584/>
2. Sangha A. M. Dermatological Conditions in skin of color-Melasma: Topical and Systemic Management. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2022;15(3):17–19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8970209/>
3. Mahajan V. K., Patil A., Blicharz L., Kassir M., Konnikov N., Gold M. H., et. al. Medical therapies for melasma. *Journal Cosmetic Dermatology*. 2022; 21: 3707–3728. Doi:10.1111/jocd.15242
4. Pillaiyar T., Manickam M., Namasivayam V. Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2017;32(1):403–425. <https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1256882>
5. Plensdorf S., Livieratos M., Dada N. Pigmentation disorders: diagnosis and management. *American Family Physician*. 2017;96(12):797–804. <https://www.aafp.org/afp/2009/0115/p109.html>
6. Gonzalez-Molina V., Marti-Pineda A., Gonzalez N. Topical Treatments for Melasma and Their Mechanism of Action. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2022;15(5):19–28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9122278/>
7. Maranduca M. A., Branisteanu D., Serban D. N., et. al. Synthesis and physiological implications of melanic pigments. *Oncology Letters*. 2019;17(5):4183–4187. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10071>
8. Maddaleno A. S., Camargo J., Mitjans M., Vinardell M. P. Melanogenesis and Melasma Treatment. *Cosmetics*. 2021; 8(3):82. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030082>
9. Benito-Martínez S., Salavessa L., Raposo G., Marks M. S., Delevoye C. Melanin Transfer and Fate within Keratinocytes in Human Skin Pigmentation. *Integr Comp Biol*. 2021;61(4):1546–1555. Doi:10.1093/icb/icab094
10. Wang Y. Melanocytes, melanin-synthesis, and related signaling pathway. *Dermatology*. [https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01823030/file/these\\_A\\_WANG\\_Yinjuan\\_2017.pdf](https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01823030/file/these_A_WANG_Yinjuan_2017.pdf)
11. Doolan B. J., & Gupta M. Melasma. *Australian Journal General Practice*. 2021;50(12):880–885. Doi:10.31128/AJGP-05-21-6002. [https://www.researchgate.net/publication/354464526\\_Melasma](https://www.researchgate.net/publication/354464526_Melasma)
12. Navya A., Pai V. Comparison of Dermoscope and Woods Lamp as A Tool to Study Melanin Depth in Melasma. *Indian Dermatology Online Journal*. 2022;13(3):366–369. Doi: 10.4103/idoj.idoj\_245\_21
13. Phansuk K., Vachiramon V., Jurairattanaporn N., Chanprapaph K., Rattananukrom T. Dermal Pathology in Melasma: An Update Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022;15:11–19 <https://doi.org/10.2147/CCID.S343332>



14. Majid I., Haq I., Imran S., Keen A., Aziz K., Arif T. Proposing Melasma Severity Index: A New, More Practical, Office-based Scoring System for Assessing the Severity of Melasma. *Indian journal of dermatology*. 2016; 61(1), 39–44. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.174024>
15. Ogbachie-Godec O. A., Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. *Dermatology and therapy*. 2017; 7(3):305–318. <https://doi.org/10.1007/s13555-017-0194-1>
16. Esposito A. C. C., Cassiano D. P., da Silva C. N., Lima P. B., Dias J. A. F., Hassun K., et. al. Update on Melasma-Part I: Pathogenesis. *Dermatology and therapy*. 2022;12(9):1967–1988. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00779-x>
17. Handel A. C., Miot L. D., Miot H. A. (2014). Melasma: a clinical and epidemiological review. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2014;89(5):771–782. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143063>
18. Moolla S., Miller-Monthrope Y. *Dermatology: how to manage facial hyperpigmentation in skin of colour*. *Drugs in context*. 2022;11. <https://doi.org/10.7573/dic.2021-11-2>
19. Cestari T. F., Dantas L. P., Boza J. C. Acquired hyperpigmentations. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2014; 89(1):11–25. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142353>
20. Cario M. How hormones may modulate human skin pigmentation in melasma: An in vitro perspective. *Experimental dermatology*. 2019;28(6):709–718. <https://doi.org/10.1111/exd.13915>
21. Abdalla M. A. Melasma Clinical Features, Diagnosis, Epidemiology and Etiology: An Update Review. *Siriraj Medical Journal*. 2021;73(12):841–850. <https://doi.org/10.33192/Smj.2021.109>
22. Deshpande S. S., Khatu S. S., Pardeshi G. S., Gokhale N. R. Cross-sectional study of psychiatric morbidity in patients with melasma. *Indian journal of psychiatry*. 2018;60(3)324–327. [https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\\_115\\_16](https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_115_16)
23. Wang Y., Zhao J., Jiang L., & Mu Y. The Application of Skin Care Product in Melasma Treatment. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2021;14:1165–1171. <https://doi.org/10.2147/CCID.S323748>
24. Phasha V., Senabe J., Ndzotoyi P., Okole B., Fouche G., Chuturgoon A. Review on the Use of Kojic Acid – A Skin-Lightening Ingredient. *Cosmetics*, 2022;9(3): 64. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9030064>
25. Cassiano D. P., Esposito A. C. C., da Silva C. N., Lima P. B., Dias J. A. F., Hassun K., et. al. Update on Melasma-Part II: Treatment. *Dermatology and therapy*. 2022;12(9):1989–2012. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00780-4>
26. Ravikumar B., Indra Devi I. Role of Glycolic and Salicylic Acid Chemical Peel in the Management of Post-acne Pigmentation: A Literature Review. *Annals of SBV*. 2021;10(3):8–10. <https://aos.sbvjournals.com/doi/AOS/pdf/10.5005/jp-journals-10085-8132>
27. Sarkar R., Ghunawat S., Narang I., Verma S., Garg V. K., Dua R. Role of broad-spectrum sunscreen alone in the improvement of melasma area severity index (MASI) and Melasma Quality of Life Index in melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(4):1066–1072. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31033184/>
28. Saeedi M., Eslamifar M., Khezri K. Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;110:582–589. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218367477>
29. Mohiuddin A. K. Skin Lightening & Management of Hyperpigmentation. *Pharmaceutical Sciences & Analytical Research Journal*. 2019;5(6):1–37. <https://gnpublication.org/index.php/bp/article/view/964/765>
30. Wu M. X., Antony R., & Mayrovitz H. N. (2021). Melasma: A Condition of Asian Skin. *Cureus*. 2021;13(4):e14398. <https://doi.org/10.7759/cureus.14398>