

среднем 77 ± 11 лет, из них - 51 (38,1%) мужчины и 83 (61,9%) женщины. С целью оценки патологии использованы диагностические методики IADS и IAD-IT.

Результаты и обсуждение. Применение исследуемого препарата «Камфорное масло» для ухода за кожей при дерматита, ассоциированным с недержанием физиологических отпавлений в течение 1 месяца было эффективным и по результатам анализа показателей IADS и IAD-IT, не уступало использованию специализированных средств для ухода за кожей у лиц с недержанием физиологических отпавлений.

©В.С.Глушок

УДК 616.5-003.871

ОСНОВНІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ І ПРОГРЕСУВАННЯ АКТИНІЧНОГО КЕРАТОЗУ

В.С.Глушок

Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер

Мета дослідження. Вивчити епідеміологію, визначити основні ланки в патогенезі, фактори ризику у виникненні і прогресуванні актинічного кератозу (АК).

Матеріали і методи. В пошук було включено і опрацьовано доступні джерела наукової літератури, присвячені проблемі епідеміології патології АК.

Результати і обговорення. Аналіз літератури підтверджує, що провідне значення в патогенезі АК відводиться концепції фотоканцерогенезу. Ключову роль у виникненні і розвитку АК відіграє UVB-випромінення. Не дивлячись на наявність достатньо великої кількості наукових даних в розумінні молекулярних і клітинних механізмів розвитку АК, є необхідність продовження вивчення патогенезу даного захворювання.

Вступ

Актинічний кератоз (АК) – неоплазія в епідермальному шарі шкіри, утворена проліфератами цитологічно аберантних кератиноцитів, індукованих тривалим впливом ультрафіолетового(UV)-випромінення, яка має відомий потенціал прогресування до інвазивного раку шкіри. [2, 40]. Вперше описав клінічні прояви АК у 1869 р австрійський дерматолог I.Neumann. W.Dubreuilh майже через 30 років запропонував іншу назву цієї патології – «сенильна кератома». Саме W.Dubreuilh, який є автором концепції преанцерозів, відніс АК до преінвазивних карцином. Концепцію про АК як преанцероз підтверджували своїми спостереженнями і науковими висновками ряд інших вчених [27, 33]. Однак швидкий розвиток дерматоонкології

впродовж останніх десятиліть дає переконливі дані про те, що АК з високою ймовірністю можна вважати первинною неоплазією епідермального шару шкіри. [1, 2, 30]. При АК, як і при плоскоклітинному раку шкіри (ПКРШ) *in situ*, виявляють зміни полярності і збільшення розмірів ядер в клітинах епідермісу, мітози. У частини пацієнтів з АК виявляють мутації хромосоми р53, яка є присутньою у 90% осіб з ПКРШ [3, 22]. Відома відмінність між АК і ПКРШ в тому, що атипівні клітини при АК локалізуються у вигляді гнізд; при карциномі – поширюються на всю товщину епідермісу, а також на епітелій придатків і на дерму. [27, 29]. Процес прогресування АК до інвазивного раку є довготривалим; його вважають аналогічним до загальноновизнаної багатостадійної мо-

делі фотоканцерогенезу, яка була запропонована у 1997 р. J.P.Gallen. З отриманням нових даних про патобіологію і патогенез АК пропонувались нові назви для АК, такі як «сонячна кератотична інтраепідермальна плоскоклітинна карцинома», «кератиноцитарна інтраепідермальна злоякісна неоплазія» [3]. Vantsos в свій час запропонував назвати АК «внутрідермальною неоплазією», вказуючи на три ступені еволюції патологічного процесу від АК до ПКРШ. Поряд з науковими твердженнями про те, що АК є інтраепітеліальним ПКРШ вже на ранній стадії свого розвитку, той факт, що у більшості випадків спостерігається не визначено довготривалий доброякісний перебіг, а також дані про низький відсоток пацієнтів з трансформацією АК у ПКРШ, який коливається від 1% до 8-20%, дає підстави для продовження наукових досліджень з метою отримання нових доказів, можливо, в користь припущень щодо доброякісності АК [24]. В літературних джерелах є дані про результати проведених в останні роки досліджень про докази прогресування у ПКРШ: частка таких пацієнтів складає 10%. В цих же дослідженнях є дані про діагностування інвазивної форми ПКРШ у 10-20% пацієнтів з множинними вогнищами АК. [28]. Відомо, що клінічна значимість АК полягає також і в тому, що він є потужним предиктором виникнення меланоми або немеланомного раку шкіри, захворюваність і поширеність яких постійно зростає. [5, 23]. Встановлено, що проблематичнішим є АК у пацієнтів з обширною малігнізацією шкіри, зокрема у хворих з імунодефіцитними станами, оскільки частота трансформацій у ПКРШ у них значно зростає. [32]

Матеріали і методи

В пошук було включено і опрацьовано доступні джерела наукової літератури, присвячені проблемі епідеміології і патофізіології АК.

Результати та обговорення

Епідеміологія. За даними джерел зарубіжної літератури захворюваність і поширеність АК є дуже високою. Це захворювання є другим за частотою серед причин

звернення до дерматологів. Згідно отриманих результатів Національного дослідження амбулаторно-медичної допомоги, яке проводилось у США з 1990 до 1999 рр., впродовж 10 років АК було діагностовано на 47 млн. візитів у 14% пацієнтів, які звернулись до дерматологів. [14, 31]. Найчастіше зустрічається АК у сонячних країнах, в яких впродовж всього календарного року високий рівень інсоляції - Австралії, окремих штатах США (Каліфорнія), Південної Європи (Італія, Франція, Іспанія) і ін., що теж підтверджує головну роль хронічного впливу UV опромінення у виникненні захворювання. Показники рівнів захворюваності на АК, які подані в наукових публікаціях і інших літературних джерелах, дуже коливаються; але однозначно вони є помітно вищими у осіб літнього і похилого віку, осіб чоловічої статі, у жителів країн в сонячних регіонах [26]. У країнах північної півкулі 11-25% дорослого населення мають прояви АК, в Австралії – 40-60% осіб, старших 40 років, а в сьомому десятиріччі показник сягає 80%. У США АК у чоловіків виявляється у 26,5%, у жінок – 10,2%, у Великобританії – у 15% чоловіків і у 6% - жінок, в Австралії – 55% і 37% відповідно. У молодому віці АК виявляється значно рідше. Проте є повідомлення американських вчених про ураженість АК 11% двадцятилітніх і 25% тридцятилітніх. В країнах Європи АК у пацієнтів віком 20-29 років виявляється у 10%. [14, 31, 40]. Значний вплив на рівень захворюваності на преанцерози, раки, і АК, в т.ч., спричиняє навколишнє середовище і, в першу чергу, інтенсивність сонячного опромінення. Хоча преанцерози і пухлини частіше виникають у похилому віці, частота виникнення цієї патології залежить від дози UVB-опромінення, яку людина отримала ще в молодому віці. В сучасний період у зв'язку із виснаженням стратосферного озону і відповідно збільшенням інтенсивності випромінювання є прогнозованим ріст раку шкіри у 2060 році приблизно на 10% в порівнянні з сьогоднішнім. [10, 13, 38]. Зважаючи на важливість проблеми, створені наукові моделі, які дають мож-

ливість встановлення кількісної залежності фотоканцерогенезу від виснаження озонового шару атмосфери. Проведеними відповідними розрахунками встановлено, що зменшення озонового шару на 1% викликає збільшення НМРШ на 2% [13]. Пряма залежність між виснаженням озонового шару і зростанням онкологічної захворюваності шкіри ґрунтується на наукових припущеннях про те, що навіть невеликі зміни концентрації озону значно впливають на penetрацію UVB [10, 17]. На рівень захворюваності на раки шкіри впливають ятрогенні джерела, зокрема ПУВА-терапія псоріазу. Є дані про те, що ця методика фототерапії псоріазу сприяє зростанню ризику розвитку ПКРШ у 8 разів, а частоту розвитку меланому в окремих групах пацієнтів збільшує більш ніж у 14 разів [40]. Опублікованих даних про захворюваність і поширеність АК в Україні загалом і в окремих регіонах немає. Є лише поодинокі роботи і дослідження, в яких вивчалися епідеміологічні, морфологічні, молекулярно-біологічні і клінічні аспекти цієї патології. В майбутньому прогнозується зростання захворюваності на АК, у населення в різних кліматичних районах і широтах в результаті постаріння населення, «омолодження» преанцерозів і раків шкіри, виснаження озонового шару стратосфери і зростання активності сонячної енергії, впливу ятрогенних джерел електромагнітних хвиль і інших причин.

Фактори ризику. Пусковим механізмом і основним фактором ризику щодо АК і раків шкіри є кумулятивний вплив UV-опромінення [1, 7, 40]. Причому, виникнення і розвиток неопластичних процесів у шкірі корелює із збільшенням експозиції UVB-випромінення. Докази цього твердо встановлені у експериментах на тваринах і підтверджуються спостереженнями за статистикою виникнення раку шкіри в людини [10, 12, 37]. Початок індукції неопластичних процесів в шкірі пов'язаний із пригнічуючим імунітет впливом UVB - випромінення. У багатьох публікаціях подається інформація про вплив UV-променів на окремі компоненти клітин, на

біохімічні процеси, які відбуваються у клітинах і міжклітинному просторі. Доведено, що UV-випромінення може модифікувати структуру і/або функції таких важливих біоорганічних сполук, як білки, ліпіди і нуклеїнові кислоти. UVB-випромінення інгібує клітинний імунітет і послаблює імунологічний нагляд за трансформованими під його впливом епідермальними клітинами [2, 4, 17, 39]. Підтвердженням впливу хронічного UV-опромінення, як основного патогенетичного чинника, на формування вогнищ АК в шкірі є локалізація уражень. Згідно літературних даних 80% всіх патологічних змін при АК виявляється на голові, зокрема на скальпі у лисих чоловіків, на вухах, на бокових поверхах шиї, передпліччях, розгинальних поверхах кистей, тобто на тих ділянках тіла, які є постійно максимально відкритими для дії UV-опромінення [15]. Як доказ значення імунного нагляду у розвитку UV-опромінення індукованого неопластичного процесу в шкірі служать дані про 10-20 кратне збільшення частоти розвитку АК і ПКРШ на ділянках шкіри, які в минулому піддавалися дії сонячного світла у реципієнтів трансплантатів, котрі постійно отримують імуносупресивну терапію [32]. Як зазначалося вище, переважуючою кількістю пацієнтів з АК є особи похилого віку із світлою веснянкуватою шкірою, що пояснюється кумулятивним ефектом UV-променів, отриманих впродовж життя і типом світлочутливості шкіри [5]. Одночасно, є припущення про те, що початок розвитку АК залежить від досягнення певної кумулятивної дози, яка може бути отримана вже в молодому віці; тому все частіше виявляють цю патологію у пацієнтів відносно молодого віку [28, 35, 36]. Крім вищезазначених, таких як хронічне УФ-опромінення, похилий вік, чоловіча стать, світла шкіра, русаве або рижі волосся, світлі очі (I-II фенотипи), імуносупресія, до факторів ризику щодо АК відносять наявність у пацієнтів деяких генетичних синдромів, пов'язаних з порушенням репарації ДНК, чи з дефіцитом біосинтезу меланіну, або із збільшенням вразливості до UV-ушкодження. До цих

синдромів відносять альбінізм, синдроми Ротмунда-Томсона, Коккейна, Блума, пігментну ксеродерму. Описані випадки АК у вогнищах вітіліго. Також відомо, що у темношкірих ця патологія практично не зустрічається [7, 15, 31, 42]. Зростанню ризиків захворіти на неоплазію шкіри і АК сприяє користування солярями. Є публікації про те, що у пацієнтів, які отримали перший сеанс в молодому віці, або отримували процедури тривало і часто, ризик виникнення меланоми підвищується в 70 разів. [10].

Патофізіологія. Багаторічними дослідженнями встановлено, що ініціатором, основним патогенетичним фактором і промотором у виникненні АК, як і ряду інших неоплазій шкіри, є хронічний кумулятивний і переривчастий вплив UVB-опромінення. Відомо, що UVA-промені, інші форми електромагнітного випромінювання, зокрема, в ПУВА-терапії, іонізуюче і інфрачервоне теж можуть викликати АК, але їх ефект розцінюється як додатковий. [10, 12, 15, 16]. Ключова роль цього чинника знайшла своє відображення у назві дерматозу («актинічний», з посиланням на випромінювання). В назві – синонімі, яка використовувалася в минулому – «синильний» кератоз – відображено один із давно відомих факторів ризику – похилий (старечий) вік. Хоча на даний час доведено, що не настільки вік, як довготривалість впродовж 10-20 і більше років хронічної інсоляції є важливою у виникненні АК. Тому не дивлячись на те, що близько 50% фотопшкоджень шкіри накопичується вже до 18 років, клінічні прояви їх з'являються у значно старшому віці [35]. Хронічний вплив UVB на ДНК і РНК кератиноцитів викликає утворення тимідин-димерів (ТД), які, в свою чергу, викликають мутації. Мутації ініціюють неопластичну трансформацію кератиноцитів. Однак при нормальному стані організму генетичні зміни кератиноцитів блокуються антипухлинними факторами, а пошкоджені мутаціями клітини знищуються шляхом апоптозу. Неконтрольована проліферація запускається лише при недостатності цих механізмів [17, 21]. Відомо,

що UVB у фізіологічних дозах викликає апоптоз і диференціацію в нормальних клітинах, але не забезпечує цих процесів у трансформованих кератиноцитах, що дає їм можливість продовжувати клонально розмножуватися [33]. Основним механізмом у підтримці клітинного циклу є геномна стабільність. Важливу роль в цих молекулярних процесах відіграє ген-супресор пухлинного росту p53. Доказано, що у нормальних умовах експресія цього гена забезпечує індукування апоптозу у пошкоджених клітинах, а у патологічних умовах, навпаки призводить до індукування клітинної проліферації. Експресія p53 корелює з експресією фактора росту ендотелію судин, інших генів і молекулярних маркерів Bcl2, C-erbB2, p16, значення яких у малігнізації клітин є в процесі подальшого вивчення [8, 9]. Мутації гена p53 виявляють у 40% випадків різних форм раку, причому при кожній з них є характерний індивідуальний спектр мутацій, що пояснюється різною чутливістю клітин даної тканини [19]. Ряд авторів вважає, що викликані UVB опроміненням мутації гена-супресора пухлинного росту p53, відіграють ключову роль у виникненні АК, а також його прогресуванні у ПКРШ. Це підтверджується даними про виявлення цієї мутації більше ніж у 90% пацієнтів ПКРШ і у 75% хворих на АК [43]. Білок p53 вважають і фактором транскрипції, який контролює гени, котрі приймають участь у клітинному циклі, апоптозі і репарації ДНК. Доказано і про його безпосередню дію на білок апоптозу [39]. Особливості мутацій при АК вказують на клональність диспластичного процесу. У пацієнтів з множинними вогнищами, мутації є різними в кожному з них, а подібність їх при АК і ПКРШ є підтвердженням ролі АК як предиктора ПКРШ [34]. Відомо, що канцерогенний ефект UV-опромінення в шкірі здійснюється також і шляхом впливу на фоточутливі білки, їх структуру і функціональну активність. До таких білкових молекул, які мають фоточутливість, відноситься TsPO (18 кД translocator protein), раніше відомий як периферичний бензодіазепіновий рецептор.

TsPO приймає участь у регуляції проліферації клітин, апоптозі, а також в синтезі стероїдних гормонів. TsPO експресується в шкірі в кератиноцитах, меланоцитах, в дермальних ендотеліоцитах і фібробластах [17, 39]. В індукції канцерогенезу, особливо в шкірі, важливого значення надається ролі активних форм кисню, які утворюються також і через поглинання UVA випромінювання хромофорами шкіри. Відомо, що активні форми кисню мають мутагенний вплив на диперимідинові ділянки ДНК генів *ras* і *p53*. Цей процес визнається також одним з ключових у розвитку ПКРШ. Деякі дослідники вважають, що про біологічні особливості пухлинного росту можна судити і за експресією показника активності ядерцевих організаторів, яка є не тільки показником проліферації клітин, а і одночасно відображає рівень їх диференціювання і метаболізму [9, 34]. Важливе значення в розвитку і прогресуванні всіх пухлин має ангиогенез. Від його інтенсивності в злоякісному новоутворенні в прямій залежності є швидкість росту і метастазування пухлини. Доведено, що UVB-випромінювання викликає розвиток нових судин в шкірі шляхом стимулювання секреції ендотеліального фактора росту (endothelial growth factor – EGF) [41]. В багатьох наукових працях наведені висновки про важливість у патогенезі АК і його можливій малігнізації, порушень контролю росту через клітинно-клітинні, клітинно-матричні взаємодії, експресію матрикс-металопротеїназ (ММП), дефектність імунологічного «пухлинного нагляду» («tumor surveillance») [18, 21]. Достатньо вивченою є роль ММП у деструкції компонентів позаклітинного матриксу, звідки впливає їх роль в патогенезі багатьох новоутворів. Особливе значення має ММП-2, так як вона відіграє важливу роль у здатності клітин пухлини до інвазії. Визначення рівнів експресії ММП-2 і ММП-9 дозволяє оцінювати і прогнозувати інвазивну здатність пухлин, оскільки вони корелюють з такими морфологічними і клінічними характеристиками як розмір пухлини, наявність метастазів, низька клітинна диференціація пухлини, що дуже важливо

для оцінки злоякісного потенціалу пухлин. У вивченні патогенезу різних неоплазій і для складання прогнозу важливе значення має також характер розподілення локалізації ММП-2 в тканині пухлин, чому раніше не надавали належного значення [20]. Дослідженнями останніх років доведено важливу роль у виникненні і наступному прогресуванні пухлин не тільки порушень контролю клітинного циклу, а і регуляції процесів апоптозу і активації шляхів внутріклітинної передачі мітогенного сигналу, міжклітинних взаємодій. Доведено, що міжклітинні взаємодії впливають на неналежну проліферацію патологічних клітин, попереджуючи її. Пригнічуючий вплив на трансформовані кератиноцити мають і дермальні фібробласти. Вони секретують фактор росту- β , який індуктує диференціацію в плоскоклітинний епітелій [11]. Пригнічуючий вплив на трансформовані кератиноцити, як доказано в сучасних наукових дослідженнях, спричиняють також нормальні кератиноцити на прилягаючих ділянках шкіри. Цей процес здійснюється елімінацією кератиноцитів з мутаціями по *p53* і *HRAS* шляхом індукції «арешту» клітинного циклу, а також диференціації [8].

Висновки

Аналіз даних з доступної нам літератури підтверджує, що провідне значення в патогенезі АК відводиться концепції фотоканцерогенезу. Ключову роль у виникненні і розвитку АК відіграє UVB-випромінювання. Його канцерогенний ефект реалізовується через пригнічуючий вплив на клітинний імунітет, послаблюючий на імунологічний нагляд за трансформованими епідермальними клітинами, через вплив на окремі компоненти клітин і біохімічні реакції, які відбуваються у клітинах і міжклітинному просторі, через вплив на фоточутливі білки, їх структуру і функціональну активність, на секрецію ендотеліального фактора росту, на процес апоптозу. UVB-випромінювання викликає підвищення рівня активних форм кисню в шкірі і спонукає клітини функціонувати в умовах домінування окислювальних процесів, які приводять до незворотніх порушень ме-

ханізмів росту і диференціації клітин. Не дивлячись на наявність достатньо великої кількості наукових даних в розумінні молекулярних і клітинних механізмів розвитку АК, є необхідність продовження вивчення патогенезу даного захворювання. Подальші поглиблені дослідження в цьому

напрямку будуть сприяти отриманню нових даних для прогнозування перебігу захворювання, ймовірності малігнізації, причин виникнення рецидивів, а також оцінки передбачуваної ефективності терапії.

Список літератури

1. Акимов В.Г. Фотозависимые дерматозы. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.— С. 10-27, 156-161.
2. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: В 3 т. / Клаус Вольф, Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др.; пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. — М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012— . Т. 2. — 2012. — с. 1101
3. Елькин, В. Д. Практическая дерматоонкология: иллюстрированное справочное руководство по опухолям кожи, опухолеподобным заболеваниям и связанным с ними синдромами / В. Д. Елькин, Л. С. Митрюковский, А. Ю. Лысов. - М. : Практическая медицина, 2014. - 480 с.
4. Канцерогенез. Под ред. Д.Г. Заридзе. М., 2000; с. 15–18
5. Молочков В.А., Шабалин В.Н., Кряжева С.С. Руководство по геронтологической дерматологии. М.: МОНИКИ; 2005. с.68-70
6. Прохоренко В. И., Рукша Т. Г., Петрова Л. Л., Салмина А. Б. Запрограммированная клеточная гибель кератиноцитов и ее роль в патогенезе некоторых заболеваний кожи. // Вестн. дерматол.. — 2005, № 4. — С. 4-7.
7. Хёгер Петер Г. Детская дерматология / Пер. с нем. под ред. А.А. Кубановой, А.Н.Львова. — М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. — с.452-453.
8. Brash DE. Roles of the transcription factor p53 in keratinocyte carcinomas. Br J Dermatol. 2006;154 Suppl 1:8-10.
9. Burnworth B1, et al. The multi-step process of human skin carcinogenesis: a role for p53, cyclin D1, hTERT, p16, and TSP-106
10. de Gruij FR, Ananthaswamy HN: Biological effects of ultraviolet radiation. Mut Res ... N Engl J Med 353:2135, 2005
11. El-Abaseri T.B, Putta S, Hansen LA. Ultraviolet irradiation induces keratinocyte proliferation and epidermal hyperplasia through the activation of the epidermal growth factor receptor. Carcinogenesis. 2006;27(2):225-231
12. Epstein JH (1983). Photocarcinogenesis, skin cancer, and aging. J Am Acad Dermatol 9: 487-502.
13. F. R. de Gruijl, J. Longstreth, M. Norval, A. P. Cullen, H. Slaper, M. L. Kripke, Y. Takizawa and J. C. van der Leun, Health effects from stratospheric ozone depletion and interactions with climate change, Photochem. Photobiol. Sci., 2003, 2, 16–28.
14. Frost CA, Green AC (1994). Epidemiology of solar keratoses. Br J Dermatol 131: 455-464.
15. Fu W, Cockerell CJ (2003). The actinic (solar) keratosis: a 21st-century perspective. Arch Dermatol 139: 66-70.
16. Hurt MA: The nature of solar (actinic) keratosis, Br J Dermatol 2007; 156:408-409.
17. Hussein MR. Ultraviolet radiation and skin cancer: molecular mechanisms. J Cutan Pathol. 2005; 32(3): 191-205.
18. James C, Crawford R.I, Martinka et al. Actinic keratosis. In: WHO Pathology & Genetics, Skin Tumors (James C, Crawford R.I, Martinka M, Marks R eds.), 1st edn. Lyon: IARC Press, 2006:30-3.
19. Jonason AS, Kunala S, Price GJ, Restifo RJ, Spinelli HM, Persing JA, Leffell DJ, Tarone RE, Brash DE (1996). Frequent clones of p53-mutated keratinocytes in normal human skin. Proc Natl Acad Sci U S A 93: 14025-14029.
20. Kanomata N, Nakahara R, Oda T. et

- al. Expression and localization of mRNAs for matrix metalloproteinases and their inhibitors in mixed bronchioloalveolar carcinomas with invasive components *Mod Pathol* 2005; 18(6):828-37.
21. Krause RS., et al. Progression of skin lesions from normal skin to squamous cell carcinoma. Analytical and quantitative cytology and histology 2009;31:17-25.
22. Lober B.A., Lober C.W. Actinic keratosis is squamous cell carcinoma // *South. Med. J.* 2000. - Vol. 93. - P. 650-655.
23. Marks R. Nonmelanotic skin cancer and solar keratoses. The quiet 20th century epidemic. *Int J Dermatol* 26: 201-205.
24. Marks R. Foley P., Goodman G. et al. Spontaneous remission of solar keratoses: The case for conservative management// *Br. J. Dermatol.* 1986. -Vol. 115.-P. 649-655.
25. Miller S.J., Moresi J.M. Actinic keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma // In: *Dermatology* /Ed. J.L. Bologna, J.L. Jorizzo, R.P. Rapini et al. Edinburgh: Mosby, 2003. - P. 1677-1696.
26. Morgan MB, Stevens GL, Switlyk S: Benign lichenoid keratosis: a clinical and pathologic reappraisal of 1040 cases. *Am J Dermatopathol* 2005;27:387-392.
27. Person JR. An actinic keratosis is neither malignant nor premalignant: it is an initiated tumor. *J Am Acad Dermatol.* 2003 Apr;48(4):637-8
28. Quaedvlieg, PJF, et al. Actinic keratosis: how to differentiate the good from the bad ones? *European Journal of Dermatology* 2006; 16:335- 339.
29. Requena L., Kutzner H. Seborrheic keratosis with pseudorosettes and adamantinoid seborrheic keratosis: two new histopathologic variants. // *J. Cutan. Pathol.* 2006. - Vol. 33, suppl. 2. - P. 42-45.
30. Röwert-Huber J., et al. Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification. *British Journal of Dermatology* 2007; 156.s3:8-12.
31. Salasche SJ (2000). Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 42: 4-7.
32. Savoia P, Stroppiana E, Cavaliere G, et al: Skin cancers and other cutaneous diseases in renal transplant recipients: a single Italian center observational study. *Eur J Dermatol* 2011 ;21:242- 247.
33. Schwartz R.A. Premalignant keratinocytic neoplasms // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996. - Vol. 35. - P. 223-242.
34. Sober AJ, Burstein JM (1995). Precursors to skin cancer. *Cancer* 75: 645-650.
35. Soyer HP, Prow TW, Jemec GBE (eds): *Actinic Keratosis.* *Curr Probl Dermatol.* Basel, Karger, 2015, vol 46, pp 58-63.
36. Stockfleth E, Ferrandiz C, Grob JJ et al. Development of a treatment algorithm for actinic keratoses: a European Consensus. *Eur J Dermatol* 2008;18:651-9.
37. Traianou A, Ulrich M, Apalla Z, et al: Risk factors for actinic keratosis in eight European centres: a case-control study. *Br J Dermatol* 2012;167(Suppl 2):36—42.
38. Van der Leun JC. Finsen Medal Lecture 1996. Photobiology and the ozone layer. *J Photochem Photobiol B, Biol.* 1998;44(3):165-168.
39. Veenman L, Papadopoulos V, Gavish M. Channel-like functions of the 18-kDa translocator protein (TSPO): regulation of apoptosis and steroidogenesis as part of the host-defense response. *Curr Pharm Des.* 2007;13(23):2385-2405.
40. Werner RN, et al: Evidence- and consensus-based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis - International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum - Short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015; 29(11):2069-79.
41. Xu X.C., Wong W.Y., Goldberg L. et al. Progressive decreases in nuclear retinoid receptors during skin squamous carcinogenesis // *Cancer Res.* 2001. -Vol. 61.-P. 4306-4310.
42. Yashiro K, Nakagawa T, Takaiwa T, Inai M (1999). Actinic keratoses arising only on sun-exposed vitiligo skin. *Clin Exp Dermatol* 24: 199-201.
43. Ziegler A, Jonason AS, Leffell DJ, Simon JA, Sharma HW, Kimmelman J, Remington L, Jacks T, Brash DE (1994). Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. *Nature* 372: 773-776.

РЕЗЮМЕ
ОСНОВНЫЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

В.С.Глушок

В обзоре представлен анализ данных научной литературы об установленных звеньях патогенеза АК и о роли UV-облучения, как инициатора и промотора развития АК. Дальнейшие углубленные исследования в изучении отдельных звеньев патогенеза будут иметь важное значение для прогнозирования течения, лечения и профилактики АК.

SUMMARY
THE MAIN PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND
PROGRESSION OF ACTINIC KERATOSIS

V.S.Glushok

In this review the analysis of scientific literature data about the determined main links of AK pathogenesis and the role of UV-radiation as the initiator and promoter of AK development was represented. Further detail research in study of the particular links of pathogenesis will be very important for prognostication of the course, treatment and prevention of AK.

©К.В.Васильєва, І.Б.Попова, А.Ф.Артеменко

УДК 618.117:[618 2/3:618.1-002.9:579.882]

УРОГЕНІТАЛЬНА ХЛАМІДІЙНА ІНФЕКЦІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

К.В.Васильєва, І.Б.Попова, А.Ф.Артеменко

«Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Мета роботи. З'ясувати вплив урогенітального хламідіозу на перебіг вагітності та пологів.

Матеріали та методи. Обстежено 466 вагітних з урогенітальним. Позитивний результат отримано у 194 (41,63%), підтверджений методом ампліфікації нуклеїнових кислот у 154 (33,04%) із загального числа обстеження.

Результати. Встановлено велику розповсюдженість у вагітних урогенітального хламідіозу. Зважаючи на малу кількість симптомів, можливість внутрішньоутробного інфікування плода, необхідно ретельно обстежувати вагітних на хламідійну інфекцію, особливо в групах ризику. Своєчасно призначена протихламідійна терапія благоприємно впливає на перебіг вагітності і сприяє народжуванню здорових дітей.

Вступ

Незважаючи на те, що останнім часом відмічається значне зниження захворюваності на сифілітичну інфекцію достатньо збільшилась кількість інфекцій, що

передаються статевим шляхом (хламідіоз, трихомоніаз, уреаплазмоз, гарднерельоз та інші). Однак велика кількість інфекції, викликаной *Chlamydia trachomatis* залишається невідомою [1]. За даними Все-