

Келько М.В.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ГИПЕРКЕРАТОЗОВ

Научный руководитель: ст. преп. Шепелевич Е.И.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Гиперкератоз представляет собой гетерогенную группу состояний, объединенных утолщением рогового слоя эпидермиса. В его основе лежат не только пролиферативные процессы, но и сложные взаимодействия наследственных факторов (мутации генов кератинов, липидного обмена), эпигенетических модуляций, а также, в ряде случаев, эмбриональных нарушений гистогенеза (дисгистогенез). Традиционный симптоматический подход к лечению (кератолитики) часто неэффективен, тогда как современная патогенетическая терапия требует точной верификации механизмов заболевания. Это определяет необходимость внедрения алгоритмов диагностики, учитывающих клинический фенотип, гистологические особенности и молекулярно-генетические маркеры.

Оптимизировать подходы к диагностике и терапии гиперкератоза путем стратификации пациентов на основе генетических, эпигенетических и дисгистогенетических механизмов развития заболевания.

Проведён анализ современных литературных данных и клинических рекомендаций, посвященных диагностике и лечению различных форм гиперкератоза. Используются методы клинической семиотики, дерматоскопии, гистологического исследования, а также молекулярно-генетического тестирования для верификации герминальных и соматических мутаций. Рассмотрены терапевтические стратегии, включающие топические средства, системные ретиноиды, таргетные препараты и биологическую терапию.

Изучено, что диагностика гиперкератоза должна строиться по принципу «от фенотипа к генотипу» с обязательной оценкой эпигенетического контекста. Выделены ключевые дифференциально-диагностические группы: наследственные кератинопатии (мутации *KRT1*, *KRT9*, *KRT10*), ихтиозы с нарушением липидного метаболизма, дисгистогенетические гамартрии, воспалительные иммуноопосредованные гиперкератозы (псориаз, экзема), предраковые состояния и реактивные формы. Установлено, что выбор терапии определяется этиологической категорией: при наследственных ихтиозах и кератинопатиях эффективны системные ретиноиды; при дисгистогенетических формах (эпидермальные невусы) – ингибиторы MEK (траметиниб) и лазерная абляция; при воспалительных – биологические препараты; при актиническом кератозе – фотодинамическая терапия и деструктивные методы. Ошибки в дифференциальной диагностике приводят к назначению неэффективной (например, биологических препаратов при кератинопатиях) или потенциально опасной терапии.

Гиперкератоз является клиническим феноменом, скрывающим принципиально различные патогенетические механизмы. Диагностика должна включать клинический осмотр, гистологию и молекулярно-генетическое тестирование для верификации типа наследования и выявления соматических мутаций. Дифференциальная диагностика базируется на разделении наследственных, воспалительных, дисгистогенетических и предраковых состояний. Терапия эволюционировала от симптоматической к патогенетической, требующей персонализированного подхода с участием дерматолога, генетика и онколога, что позволяет достичь устойчивого клинического результата.