

УДК: 616.31-002.3-085.277

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ

Каххарова Дилоро Жамолiddиновна, доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан

dil.kaxharova@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-2562-9808>

Кадырбаева Алия Арыстановна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан

aliya13kadirbaeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0446-6716>

Аннотация: Высокий уровень заболеваемости и смертности от рака полости рта, который занимает одну из ведущих позиций среди онкологических заболеваний головы и шеи. Несмотря на современные достижения в области диагностики и терапии, большинство случаев выявляются на поздних стадиях, что значительно ухудшает прогноз и качество жизни пациентов. В исследование были включены 122 с предраковыми состояниями, прошедших лечение на кафедре госпитальной стоматологии ТГСИ с 2016 по 2023 гг. Проводились молекулярные, иммунологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Ключевые слова: предраковые заболевания, слизистая оболочка полости рта, лечение, маркеры, иммуногистохимия

Аннотация: Оғиз бўшлиғи саратони билан касалланиш ва ўлимнинг юқори даражаси, бу бош ва бўйин саратон касалликлари орасида йетакчи ўринлардан бирини егаллайди. Диагностика ва терапия соҳасидаги замонавий ютуқларга қарамай, аксарият ҳолатлар кеч босқичларда аниқланади, бу еса беморларнинг прогнози ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради. Тадқиқотга 2016-йилдан 2023-йилгача ТДСИ госпитал стоматология кафедрасида даволанган 122 нафар саратон олди ҳолати бўлган беморлар киритилган. Тадқиқотнинг патогистологик, иммунологик, иммуногистокимёвий ва статистик усуллари ўтказилди.

Калит сўзлар: саратон олди касалликлари, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, даволаш, маркерлар, иммуногистокимё

Abstract: Oral cancer has a high incidence and mortality rate, and is one of the leading oncological diseases of the head and neck. Despite modern advances in diagnostics and treatment, most cases are detected at late stages, significantly worsening the prognosis and quality of life for patients. The study included 122 patients with precancerous conditions who were treated at the Department of Hospital Dentistry at the Tashkent State Institute of Oral Health from 2016 to 2023. Pathohistological, immunological, immunohistochemical, and statistical methods were used.

Keywords: precancerous conditions, oral mucosa, treatment, markers, immunohistochemistry

Введение. В современной стоматологии и онкологии большое значение приобретает ранняя диагностика и оценка рисков трансформации предраковых изменений слизистой оболочки полости рта в злокачественные новообразования. Для эффективного профилактического и лечебного подхода необходимо комплексное понимание морфологических, молекулярных и иммунологических характеристик этих состояний. В данной главе представлены результаты анализа, проводимого по

нескольким ключевым направлениям: характеристика видов и форм предрака, их площадь и возраст пациентов, а также этиологические факторы, такие как инфекции ВПЧ. Особое внимание уделяется оценке экспрессии онкогенных и ангиогенных маркеров, таких как p53, VEGF и EGFR, а также состоянию локального иммунитета и уровню клеточной пролиферативной активности, выраженной показателем Ki-67. Полученные данные позволяют не только углубить понимание патогенеза предраковых заболеваний, но и выделить показатели, способные служить прогностическими маркерами риска малигнизации, что важно для разработки индивидуализированных стратегий диагностики и терапии.

Нами был проведен анализ пола в зависимости от характеристики предрака.

Анализ распределения пола пациентов с предраковыми изменениями слизистой оболочки полости рта позволил выявить, существует ли связь между полу и морфологическими характеристиками патологического процесса. В исследуемой группе были выделены три основных параметра: вид предрака, форма предрака и площадь поражения, что обеспечивает комплексную оценку морфологической вариативности данных заболеваний в контексте половой принадлежности.

Результаты показали, что между полом и видом предрака статистически значимых различий обнаружено не было ($p = 0,264$). Распределение по половому признаку пациентов с лейкоплакией, КПЛ и эритроплакией характеризовалось примерно одинаковыми пропорциями: у женщин — около 47–62%, у мужчин — около 38–53%. Это свидетельствует о равномерном распространении вида предрака среди мужчин и женщин и отсутствии предпочтения по половому признаку в отношении конкретных морфологических вариантов.

Анализ формы предрака (простая, эрозивная и эрозивно-язвенная) также не выявил статистически значимых различий по половому признаку ($p = 0,289$). У мужчин и женщин пропорции относительно формы предрака оказались приблизительно одинаковыми, что говорит о том, что морфологические особенности поражений не зависят от пола.

Наиболее существенные различия выявлены при анализе площади поражения. В этой категории статистически значимые различия существуют ($p = 0,022$). В частности, у пациентов с очаговым поражением (30,2%) преобладают мужчины, а у пациентов с субтотальным (54,0%) — женщины, у пациентов с тотальным поражением доля мужчин снижается до 37,5%. В парных сравнениях: очаговое поражение — субтотальное ($p = 0,047$) и очаговое — тотальное ($p = 0,048$), также зафиксированы достоверные различия. Эти данные свидетельствуют о том, что у мужчин чаще диагностируют ограниченные очаговые поражения, в то время как у женщин — более распространены обширные, тотальные поражения.

Обобщая результаты, можно заключить, что пол не является значимым фактором при определении вида и формы предрака, однако существенно связан с масштабом поражения: у мужчин чаще обнаруживаются ограниченные поражения, у женщин — более широкие и тяжёлые. Эти наблюдения важны для понимания патогенеза и клинической картины предраковых заболеваний, а также могут учитывать при планировании диагностики и тактики лечения, ориентированной на степень распространенности патологического процесса в зависимости от пола.

Анализ распространения вируса папилломы человека (ВПЧ) в зависимости от вида предраковых изменений слизистой оболочки полости рта был проведен с целью выявления возможных ассоциаций между наличием вируса и типом предрака. В частности, исследовались показатели присутствия ВПЧ типа 16 и 18 у пациентов с лейкоплакией, КПЛ и эритроплакией. Согласно полученным данным, при оценке влияния ВПЧ типа 16 выявлено, что 80,6% пациентов с лейкоплакией (58 из 72) и 79,1% с КПЛ (34 из 43) не имели

вируса, тогда как среди пациентов с эритроплакией наличие ВПЧ16 было выявлено только у 100% больных (7 из 7). Аналогично, по ВПЧ типа 18, статистика показывает, что 72,2% пациентов с лейкоплакией (52 из 72) и 83,7% с КПЛ (36 из 43) находились без вируса, тогда как у пациентов с эритроплакией ВПЧ18 присутствовал у 85,7%.

Статистический анализ с использованием методов Хи-квадрат Пирсона показал, что различия по наличию ВПЧ 16 и 18 между видами предрака являются статистически недостоверными ($p=0,414$ и $p = 0,312$ соответственно). Это означает, что обнаруженные различия в распространенности вируса у разных групп не превышают случайного уровня, и в рамках данного исследования не было выявлено надежных связей между типом предрака и наличием ВПЧ 16 и 18.

Теоретически, отсутствие статистической значимости этих различий может свидетельствовать о том, что на данном этапе развития предраковых изменений влияние ВПЧ типа 16 и 18 является однородным и не зависит от конкретного вида предрака. Это позволяет предположить, что вирусные инфекции, связанные с ВПЧ-16 и ВПЧ-18, могут играть роль в патогенезе предраков слизистой оболочки полости рта независимо от типа изменения, либо же, что в данной выборке влияние вируса еще не достигло уровня, необходимого для статистической достоверности. Также следует учитывать, что размеры подгрупп, особенно у пациентов с эритроплакией, были малы (всего 7 случаев), что снижает статистическую мощность анализа и может препятствовать выявлению возможных ассоциаций.

В целом, результаты данного анализа подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований с расширением выборки и использованием дополнительных методов диагностики для уточнения роли ВПЧ типов 16 и 18 в развитии предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта, а также для определения возможных лечебных и профилактических мер, направленных на устранение вирусной компоненты и снижение прогрессии предраковых состояний.

Анализ молекулярно-биологических характеристик предраковых изменений слизистой оболочки полости рта был проведен с целью выявления возможных различий в экспрессии ключевых опсогенов и факторов ангиогенеза в зависимости от вида предрака. В исследуемой группе были выделены три подгруппы пациентов: с лейкоплакией, с КПЛ и с эритроплакией, что позволило оценить возможные особенности патогенеза и прогностической значимости данных молекулярных показателей в каждом из состояний.

Первым показателем, анализируемым в рамках исследования, была экспрессия генов, кодирующих белки P53, VEGF и EGFR, поскольку эти молекулы широко изучаются в контексте развития и прогрессирования злокачественных процессов. В частности, по P53, большинство пациентов вне зависимости от вида предрака демонстрировали отсутствие экспрессии этого гена — у 62,5% (45 из 72) пациентов с лейкоплакией, 60,5% (26 из 43) с КПЛ и 57,1% (4 из 7) с эритроплакией. Аналогично, наличие экспрессии данного белка отмечалось у 37,5% (27 из 72) при лейкоплакии, у 39,5% (17 из 43) при КПЛ и у 42,9% (3 из 7) при эритроплакии. Статистический анализ методом Хи-квадрат Пирсона показал, что между группами отсутствует значимая разница по экспрессии p53 ($p = 0,948$). Это свидетельствует о том, что в рамках данной выборки экспрессия или отсутствие экспрессии p53 не связаны непосредственно с видом предрака, что согласуется с данными о высокой распространенности отсутствия мутаций этого гена у предраковых состояний.

Далее, рассмотрен показатель экспрессии фактора VEGF, ответственного за регуляцию процессов ангиогенеза — важнейшую составляющую прогрессии опухолевых и предраковых процессов. Анализ показал, что у 81,9% пациентов с лейкоплакией отсутствовала экспрессия VEGF, в то время как у 74,4% с КПЛ и у 57,1% с эритроплакией

отмечалась её наличие. В группе с эритроплакией более выражена экспрессия VEGF (42,9%), что может свидетельствовать о более активных процессах сосудодообразования и потенциальной злокачественной трансформации. Однако, несмотря на эти наблюдения, статистический анализ показал отсутствие значимой разницы между группами ($p = 0,255$).

Наконец, оценивалась экспрессия рецептора EGFR, связанного с регуляцией роста и дифференцировки клеток. В целом, наличие экспрессии EGFR было зарегистрировано у 59,7% пациентов с лейкоплакией, у 20,9% — с КПЛ и у 42,9% — с эритроплакией. Наблюдались тенденции к различиям, но их статистическая значимость также не достигнута ($p = 0,091$).

В целом, анализ молекулярных свойств показал, что среди изученных генов и белков существенных статистически значимых различий между видами предрака не выявлено ($p > 0,05$ для всех показателей). Это говорит о высокой гетерогенности и сложности патогенетических механизмов, участвующих в формировании предраковых изменений, а также о необходимости расширения исследований для выявления более специфичных молекулярных маркеров для прогностического и лечебного использования. Полученные данные подтверждают, что экспрессия P53, VEGF и EGFR в рамках данной выборки не является определяющим фактором для дифференциации видов предрака, однако дальнейшие исследования с учетом молекулярных и генетических особенностей, а также расширенным анализом сочетаний маркеров могут способствовать развитию индивидуальных подходов к диагностике и терапии.

Список литературы:

1. Абдурахманов Ф.Т. Иммунологические особенности у больных с лейкоплакией. Медицинский журнал Узбекистана. 2020; 3(4): 45–48.
2. Бабаева Н. Некоторые клиничко-морфологические особенности течения лейкоплакии полости рта. Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023; 4(5): 422-425. cjmns.centralasianstudies.org
3. Григорян М.Г., Аванесов А.М. Профилактика лейкоплакии слизистой оболочки полости рта стоматологическими препаратами нового поколения. Здоровье и образование в XXI веке. 2014; 16(12): 12-14. [РНДВ Репозиторий](#)
4. Умарова О.Н., Расулова М.М. Дифференциальная диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта. Узбекский медицинский журнал. 2022; 3(6). [Тадқиқот](#)
5. Abdullakhodjaeva M.S., Kamilov Kh.P., Kadirbaeva A.A. Early diagnostics and risk factors of precancer disease of oral mucosa. Journal of Research in Health Science. 2018; 1(3): 9-12. [Тадқиқот+1Тадқиқот+1](#)
6. Grigoryan M.G. et al. Immunological profile in patients with oral leukoplakia. Ros. Stomatol. Zhurn. 2016; 2: 20–22.
7. Kamilov Kh.P., Kadirbaeva A.A., Musaeva K.A. Screening diagnostics of oral precancerous diseases. American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2019; 9(6): 194-196. [Тадқиқот+1Тадқиқот+1](#)
8. Picos A., et al. Efficacy of hyaluronic acid and chlorhexidine gel in oral wound healing. Medicina Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019; 24(1): e130–e135
9. WHO. Oral Health Factsheet. 2023. <https://www.who.int>