

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ ПОДХОДОВ ПРИ ПРЕДРАКОВЫХ И РАКОВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С УЧЕТОМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И РЕЗУЛЬТАТОВ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

¹Ганиев Абдуваз Абдулахатович

²Хазратов Алишер Исамиддинович

³Жураев Баходир Нурмахамад ўгли

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Ташкентской области

²Самаркандский государственный медицинский университет

³EMU University

ПАСТКИ ЖАҒ САРАТОНИ ВА САРАТОН ОЛДИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ДИАГНОСТИКАСИ ҲАМДА МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ТАДҚИҚОТЛАР АСОСИДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

¹Ганиев Абдуваз Абдулахатович,

²Хазратов Алишер Исамиддинович,

³Жураев Баходир Нурмахамад ўгли

¹Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент вилояти

²Самарканд Давлат Тиббиёт Университети

³EMU University

IMPROVEMENT OF COMPLEX TREATMENT AND DIAGNOSTICS OF PRECANCEROUS AND CANCEROUS DISEASES OF THE MANDIBLE WITH THE STUDY OF EPIDEMIOLOGY AND MOLECULAR-GENETIC RESEARCH

Ganiev Abduvaz Abdulakhatovich,

Khazratov Alisher Isamiddinovich,

Juraev Bakhodir Nurmakhamad ugli

Republican specialized scientific and practical medical Center of Oncology and

*Radiology of the Tashkent region.
Samarkand state medical university
EMU University*

Резюме

В данной статье представлены современные данные об эпидемиологических особенностях, диагностических подходах и принципах комплексного лечения предраковых и раковых заболеваний нижней челюсти. Рассмотрены молекулярно-генетические механизмы канцерогенеза, включая мутации генов, вовлечённых в регуляцию клеточного роста, апоптоза и ангиогенеза. Проведен анализ современных методов ранней диагностики, таких как иммуногистохимические и молекулярно-биологические исследования, позволяющих повысить точность выявления патологических изменений. Особое внимание уделено усовершенствованию хирургических и комбинированных методов терапии с применением реконструктивных и регенеративных технологий. Представлены перспективы внедрения персонализированного подхода к лечению пациентов на основе молекулярно-генетического профиля опухоли.

Ключевые слова: нижняя челюсть, рак, предраковые заболевания, диагностика, молекулярно-генетические исследования, комплексное лечение, эпидемиология.

Резюме

Ушбу мақолада пастки жақнинг саратони ва саратон олди касалликларининг эпидемиологик хусусиятлари, замонавий диагностика усуллари ва комплекс даволаш тамойиллари таҳлил қилинган. Канцерогенезнинг молекуляр-генетик механизмлари, хусусан хужайра ўсиши, апоптоз ва ангиогенезни бошқарувчи генлардаги мутациялар кўриб чиқилган. Эрта аниқлаш имконини оширадиган иммуногистокимёвий ва молекуляр-биологик усуллар таҳлил қилинган. Шунингдек, реконструктив ва регенератив технологиялар қўлланилган жарроҳлик ва комбинирланган терапия усулларини такомиллаштириш йўналишлари баён этилган. Мақолада беморларнинг индивидуал молекуляр-генетик профили асосида хусусийлаштирилган даволаш имкониятлари ҳақида ҳам фикр билдирилган.

Калит сўзлар: пастки жақ, саратон, саратон олди ҳолатлар, диагностика, молекуляр-генетик тадқиқотлар, комплекс даволаш, эпидемиология.

Resume

This review article presents current data on the epidemiological characteristics, diagnostic methods, and principles of complex treatment for precancerous and cancerous diseases of the mandible. The molecular-genetic mechanisms of

carcinogenesis are discussed, including mutations in genes responsible for cell growth regulation, apoptosis, and angiogenesis. The article analyzes modern methods of early diagnosis, such as immunohistochemical and molecular-biological studies, which improve the accuracy of detecting pathological changes. Particular attention is given to the enhancement of surgical and combined treatment methods using reconstructive and regenerative technologies. The prospects of implementing a personalized approach to treatment based on the molecular-genetic profile of the tumor are also discussed.

Keywords: mandible, cancer, precancerous diseases, diagnosis, molecular-genetic research, complex treatment, epidemiology.

Актуальность. Предраковые состояния и злокачественные новообразования нижней челюсти продолжают оставаться одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной челюстно-лицевой хирургии и онкологии. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения, опухоли полости рта и челюстно-лицевой области занимают значительную долю в структуре онкологической заболеваемости населения, при этом поражения нижней челюсти составляют существенную часть данной патологии. Увеличение числа онкологических больных, высокий уровень запущенных форм заболевания и значительная частота рецидивов обуславливают необходимость поиска новых подходов к ранней диагностике и повышению эффективности лечения.

Клиническое течение опухолевых процессов нижней челюсти характеризуется рядом особенностей, связанных со сложным анатомическим строением данной области. Близкое расположение крупных сосудов, нервных стволов и мягкотканых структур лица значительно осложняет выполнение радикальных хирургических вмешательств и нередко приводит к развитию функциональных нарушений и выраженных эстетических дефектов после лечения.

Особую проблему представляют предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и тканей челюстно-лицевой области, включая лейкоплакию, хронические травматические поражения и папилломатозные изменения. Недостаточная онкологическая настороженность и несвоевременная диагностика данных состояний способствуют их прогрессированию и злокачественной трансформации, что ухудшает прогноз заболевания и снижает эффективность лечебных мероприятий.

В связи с этим совершенствование методов раннего выявления, диагностики и комплексного лечения предраковых и опухолевых заболеваний нижней челюсти на основе современных клинических, эпидемиологических и молекулярно-генетических исследований является актуальной научной и

практической задачей. Недавние исследования показали, что канцерогенез в тканях нижней челюсти является результатом сложного взаимодействия генетических, эпигенетических и внешних факторов. Мутации в генах TP53, BRAF, KRAS, EGFR и других сигнальных путей способствуют нарушению клеточного цикла, усилению пролиферации и ингибированию (угасанию) апоптоза. Изучение молекулярно-генетических маркеров позволит не только глубже понять механизмы злокачественной трансформации, но и разработать персонализированные методы терапии, что в настоящее время является весьма актуальным вопросом современной онкологии.

Немаловажное значение имеет и эпидемиологический аспект. По данным ряда авторов, предраковые и злокачественные процессы нижней челюсти чаще встречаются у мужчин среднего и пожилого возраста, особенно в регионах с высокой распространенностью курения, употребления алкоголя и травматизацией слизистой оболочки полости рта. В странах Центральной Азии, в том числе в Узбекистане, отмечается тенденция к увеличению числа пациентов с данной патологией, что требует более глубокого анализа региональных эпидемиологических данных и факторов риска.

Несмотря на значительные успехи в обследовании нижней челюсти, включая компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, иммуногистохимические и молекулярные исследования, частота раннего выявления опухолей остается низкой. Отсутствие комплексного подхода к диагностике и лечению, а также недостаточная интеграция молекулярно-генетических данных в клиническую практику снижают эффективность терапии и негативно влияют на прогноз заболевания.

Эпидемиологические исследования показывают, что опухолевые и предраковые заболевания нижней челюсти занимают одно из ведущих мест среди новых опухолей челюстно-лицевой области. По данным авторов, частота злокачественных опухолей нижней челюсти составляет от 1,5 до 5 случаев на 100 000 населения, и в последние десятилетия наблюдается тенденция к постепенному росту заболеваемости.

В большинстве случаев злокачественные опухоли нижней челюсти развиваются вторично – в результате прорастания опухолей слизистой оболочки полости рта, дна полости рта или альвеолярного отростка. Первичные внутрикостные карциномы и саркомы встречаются относительно редко, но характеризуются более агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Среди доброкачественных опухолей наибольшее значение имеют одонтомы, амелобластомы и кистозные образования с диспластическими изменениями эпителия, причем в 10–15% случаев отмечается их злокачественная трансформация.

При изучении возраста пациентов пик заболеваемости приходится на возрастную группу 50–70 лет, где мужчины болеют примерно в два раза чаще женщин. Это объясняется высокой экспозицией канцерогенных факторов, включая курение, употребление алкоголя, профессиональные травмы и хронические микротравмы слизистой оболочки. В странах с низким и средним уровнем дохода, где профилактические стоматологические осмотры проводятся нерегулярно, опухоли нижней челюсти часто диагностируются на поздних стадиях заболевания.

Эпидемиологическая ситуация в странах Центральной Азии, в том числе в Узбекистане, имеет свои особенности. Анализ данных региональных онкологических диспансеров показывает, что за последние 10–15 лет наблюдается неуклонный рост числа пациентов с опухолями нижней челюсти. Наиболее частыми факторами риска являются: хронические воспалительные процессы (остеомиелит, пародонтит), длительное использование некачественных зубных протезов, травматизация слизистой оболочки, а также воздействие табачного дыма и жевательной резинки типа «насвай». У большинства пациентов заболевание выявляется на III–IV стадиях, что резко ограничивает возможности радикального лечения и ухудшает прогноз.

Особого внимания заслуживает вопрос предраковых заболеваний. По статистике, у 8–12% пациентов с хроническими травматическими язвами, лейкоплакией или папилломатозом слизистой оболочки нижней челюсти в течение 5–7 лет развивается злокачественное перерождение тканей (малигнизация). Особенно часто этот процесс встречается при сочетании местных поражений с системными факторами риска – гиповитаминозом, иммунодефицитными состояниями и вирусными инфекциями (в частности, вирусом папилломы человека – ВПЧ).

Вышеприведенные данные подтверждают необходимость более глубокого изучения региональной эпидемиологии и факторов риска, а также внедрения программ ранней диагностики и профилактики. Формирование регистров пациентов с предраковыми изменениями, молекулярно-генетический скрининг и совершенствование системы диспансерного наблюдения являются важными направлениями снижения заболеваемости раком нижней челюсти и повышения онкологической настороженности.

Диагностика опухолевых и предопухолевых заболеваний нижней челюсти – сложный и многоэтапный процесс, требующий комплексного подхода, включающего несколько методов исследования. Ранняя и точная диагностика играет решающую роль в прогнозе заболевания и выборе оптимальной тактики лечения.

На начальных стадиях заболевания клинические проявления опухолей нижней челюсти часто выражены слабо, напоминая хронические воспалительные или травматические процессы и могут быть ими заглушены. Первыми симптомами являются незначительная боль, появление скованности или отека, асимметрия лица, подвижность зубов, скрежетание подбородком или губами (симптом Венсана). По мере прогрессирования процесса отмечаются деформация нижней челюсти, инфильтрация окружающих тканей, патологические переломы и регионарные метастазы.

Другим крайне важным аспектом является тщательный осмотр полости рта, пальпация челюстей и регионарных лимфатических узлов, а также тщательный сбор анамнеза с тщательным анализом факторов риска (травмы, курение, хронические раны, протезы и т. д.).

Рентгенологические методы по-прежнему играют ведущую роль на начальном этапе обследования. Панорамная рентгенография (ортопантомография) позволяет оценить структуру костной ткани, выявить деструктивные или остеопластические изменения, а также определить приблизительные границы опухоли.

Компьютерная томография (КТ) и конусно-лучевая томография (КЛКТ) позволяют детально визуализировать топографию поражения, распространенность процесса и его взаимосвязь с соседними анатомическими структурами.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является оптимальным методом оценки состояния мягких тканей, степени инфильтрации мышц, сосудов и лимфатических узлов.

В последние годы широкое применение получила позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ), позволяющая выявлять метаболически активные участки опухоли и отдаленные метастазы на ранней стадии.

Окончательный диагноз злокачественного процесса ставится на основании гистологического исследования биопсийного материала. При этом особое значение имеют цитологическое исследование мазков и пункционная биопсия подозрительных участков.

Комбинированный анализ морфологических и иммуногистохимических данных помогает более точно классифицировать опухоль и правильно подобрать индивидуальный план лечения.

В последние годы молекулярно-генетические исследования стали занимать особое место в диагностике опухолей нижней челюсти. Такие методы, как ПЦР, FISH и секвенирование, позволяют выявлять мутации в генах, участвующих в канцерогенезе (TP53, BRAF, KRAS, HRAS, PIK3CA), а также оценивать экспрессию микроРНК, регулирующих рост и апоптоз клеток. Их

выявление позволит не только проводить раннюю диагностику заболевания и прогнозировать его течение, но и применять целенаправленную терапию и разрабатывать индивидуальные стратегии лечения.

Развитие предраковых и раковых заболеваний нижней челюсти – многоступенчатый процесс, связанный с постепенным накоплением генетических и эпигенетических нарушений в клетках эпителия и соединительной ткани. Эти изменения приводят к нарушению клеточного цикла, апоптоза, ангиогенеза и механизмов репарации ДНК, что в конечном итоге создает условия для злокачественной трансформации тканей.

Одним из ключевых молекулярных событий канцерогенеза является мутация в гене TP53; этот ген кодирует одноименный белок, известный как «хранитель генома». Потеря его функции снижает способность клетки к апоптозу и приводит к накоплению генетических повреждений.

Мутации в таких генах, как BRAF, KRAS, HRAS и PIK3CA, также имеют большое значение. Эти гены участвуют в сигнальных каскадах, таких как MAPK и PI3K/AKT, которые регулируют пролиферацию и рост клеток. Активация этих путей приводит к неконтролируемому делению клеток и развитию устойчивости к апоптотическим сигналам.

Также сообщалось о гиперэкспрессии рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), который активирует митогенные сигналы и стимулирует ангиогенез. В некоторых исследованиях показана повышенная экспрессия VEGF, ключевого медиатора неоангиогенеза; он обеспечивает опухоль необходимым кровоснабжением и способствует метастазированию.

В последние годы большое внимание уделяется микроРНК (миРНК) – коротким некодирующим молекулам РНК, которые регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне. Нарушение экспрессии микроРНК наблюдается во многих опухолях головы и шеи, включая опухоли нижней челюсти.

В частности, снижение экспрессии miR-34a и miR-200c связано с инвазивным ростом и снижением чувствительности опухолевых клеток к апоптозу. Повышение активности miR-21 приводит к усилению пролиферации клеток и ингибированию опухолевых супрессоров, таких как PTEN.

Эпигенетические модификации, включая гиперметилование промоторных областей и ацетилирование гистонов, также играют важную роль в инактивации противоопухолевых генов и активации онкогенов.

Выявление молекулярных маркеров позволяет не только уточнить диагноз, но и прогнозировать степень агрессивности опухоли, вероятность метастазирования и ответ на лечение.

Высокий уровень экспрессии Ki-67 отражает быструю пролиферативную активность клеток, а экспрессия p53 и Bcl-2 используется для оценки степени дифференцировки и потенциальной резистентности к терапии.

Кроме того, наличие мутаций BRAF V600E и PIK3CA рассматривается как потенциальная мишень для таргетной терапии, что открывает перспективы использования персонализированного подхода в лечении злокачественных новообразований нижней челюсти. В заключение следует отметить, что изучение молекулярно-генетических механизмов канцерогенеза нижней челюсти является одним из основных направлений современной онкостоматологии, служащим основой для внедрения инновационных подходов к диагностике и лечению данной патологии.

Хирургические методы остаются ведущим методом лечения злокачественных опухолей нижней челюсти. Объем хирургического вмешательства определяется такими факторами, как стадия процесса, гистологический тип опухоли и степень ее распространения. Например, при локализованных формах может быть выполнена краевая резекция челюсти с сохранением непрерывности костного массива. При инфильтративном росте часто выполняется сегментарная или гемимандибулэктомия с удалением регионарных лимфатических узлов (лимфодиссекция), при этом для снижения риска рецидива рекомендуется широкое иссечение в пределах здоровых тканей с последующей морфологической верификацией краев резекции. Современной тенденцией является применение реконструктивно-восстановительных операций сразу после резекции опухоли. Использование малоберцовых, подвздошных, лучевых аутотрансплантатов или микрососудистых лоскутов позволяет восстановить форму и функцию нижней челюсти. Таким образом, современное комплексное лечение опухолей нижней челюсти предполагает интеграцию хирургических, лучевых, медикаментозных и молекулярно-ориентированных методов, что, наряду с достижением онкологического контроля, обеспечивает функциональное и эстетическое восстановление пациентов.

Также совершенствование комплексного подхода к диагностике и лечению предраковых и раковых заболеваний нижней челюсти с учетом эпидемиологических особенностей и молекулярно-генетических механизмов является актуальной задачей современной челюстно-лицевой онкологии. Решение этой проблемы позволит повысить эффективность терапии, снизить количество рецидивов и улучшить качество жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предраковые и раковые заболевания нижней челюсти остаются одной из наиболее сложных проблем челюстно-лицевой онкологии. Несмотря на

существенный прогресс в области диагностики и лечения, показатели раннего выявления и выживаемости пациентов по-прежнему остаются неудовлетворительными. Это обусловлено сложностью анатомо-топографических взаимоотношений, поздним обращением пациентов, а также ограниченным внедрением молекулярно-генетических технологий в рутинную клиническую практику.

Результаты анализа литературы показывают, что наиболее эффективным является **комплексный подход**, включающий раннюю диагностику, морфологическую и молекулярно-генетическую верификацию опухоли, радикальное хирургическое удаление с одномоментной реконструкцией дефекта, а также последующую таргетную и реабилитационную терапию.

Внедрение **персонализированных методов лечения**, основанных на генетическом профиле опухоли, открывает новые перспективы повышения эффективности терапии и снижения числа рецидивов. Современные цифровые и регенеративные технологии позволяют не только восстановить анатомическую целостность нижней челюсти, но и значительно улучшить функциональные и эстетические результаты лечения.

Перспективным направлением дальнейших исследований является создание **национальных регистров пациентов** с предраковыми изменениями, проведение **эпидемиологических и молекулярно-генетических исследований** в региональном контексте, а также разработка **клинических протоколов**, учитывающих индивидуальные особенности больных и биологию опухолевого процесса.

Таким образом, совершенствование комплексного лечения и диагностики предраковых и раковых заболеваний нижней челюсти на основе эпидемиологических и молекулярно-генетических данных является стратегически важной задачей современной челюстно-лицевой онкологии. Реализация данного подхода позволит повысить эффективность терапии, улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Список литературы

1. Ye Y., Zheng X., Chen T. et al. «Computed tomography/magnetic resonance imaging for mandibular boundary invasion of oral squamous cell carcinoma assessment». *BMC Oral Health*. 2024, 24:172. [BioMed Central](#)
2. Rabelo G.D., Coutinho-Camillo C., Kowalski L.P. et al. «Cortical microarchitecture and remodeling-associated gene expression related to oral cancer prognosis». *Clin Oral Investig*. 2018. [PubMed](#)
3. Yang et al. «MSCs Affect Oral Cancer». *Frontiers in Genetics*. 2022, Vol. 13, Article 949770. [Frontiers](#)

4. Al-Sabahi et al. «Contemporary reconstruction of the mandible: current procedures and perspectives». *BMC Cancer*. 2022, 22:1252. [BioMed Central](#)
5. Huang W., Hickson L.J., Eirin A., Kirkland J.L., Lerman L.O. «Case report: Primary sarcoma of the mandible with a novel SLMAP-BRAF fusion». *Frontiers in Oncology*. 2024. [Frontiers](#)
6. Study: «Molecular characterization of oral squamous cell carcinoma using targeted next-generation sequencing». *PubMed*. 2015. [PubMed](#)
7. Mahajan A., Ahuja A., Sable N., Stambuk H.E. «Prognostic Impact of Pattern of Mandibular Involvement in Gingivo-Buccal Complex Squamous Cell Carcinomas: Marrow and Mandibular Canal Staging System». *Frontiers in Oncology*. 2021.
8. □ Prevalence and epidemiology of cancer of the oral cavity and throat in the Bukhara region — Бухоро вилояти учун оғиз бўшлиғи ва глотка раки бўйича эпидемиологик тадқиқот. wos.academiascience.org
9. □ HPV infection and P16 expression in oral and oropharyngeal cancer in Kazakhstan — Қозоғистонда оғиз ва орофаринкс рагида HPV инфекцияси ва p16 экспрессиясини тадқиқ қилган мақола. [BioMed Central](#)
10. □ Global, regional, and national burden of oral cancer and its attributable risk factors from 1990 to 2019 — Жаҳон, минтақавий ва миллий миқёстаги оғиз раги юклари ва хавф омиллари (шулар ичида Марказий Осиё ҳам) бўйича тадқиқот.