

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ И РАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ИЗУЧЕНИЕМ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Ганиев А.А.¹, Хазратов А.И.², Жураев Б.Н.³

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

² PhD, Самаркандский государственный медицинский университет

³ PhD, EMU University

АННОТАЦИЯ

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.

Для цитирования:

Ганиев А.А., Хазратов А.И., Жураев Б.Н. Усовершенствование комплексного лечения и диагностики предраковых и раковых заболеваний нижней челюсти с изучением эпидемиологии и молекулярно-генетических исследований (Обзорная статья). *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2026;5(1):61–67. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2026.5.1.008>

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

Ganiev A.A.¹, Khazratov A.I.², Juraev B.N.³

¹ DSc, Republican specialized scientific and practical medical Center of Oncology and Radiology of the Tashkent region

² PhD, Samarkand state medical university.

³ PhD, EMU University.

ABSTRACT

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.

For citation:

Ganiev A.A., Khazratov A.I., Juraev B.N. Improvement of complex treatment and diagnostics of precancerous and cancerous diseases of the mandible with the study of epidemiology and molecular-genetic research (Review article). *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2026;5(1):61–67. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2026.5.1.008>

ВВЕДЕНИЕ

Предопухолевые и опухолевые заболевания нижней челюсти являются одной из наиболее сложных проблем челюстно-лицевой хирургии и онкологии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), злокачественные новообразования полости рта и челюстно-лицевой области составляют 3–5% всех опухолей в организме человека, при этом опухоли нижней челюсти – 20–25%. Рост онкологических заболеваний, поздняя диагностика и высокая частота рецидивов свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования методов диагностики и комплексного лечения данной патологии.

Особенность опухолей нижней челюсти связана с их анатомо-топографической сложностью и близостью к жизненно важным структурам – сосудам, нервам и мягким тканям лица. Эти факторы значительно затрудняют проведение радикальных хирургических вмешательств и повышают риск возникновения функциональных и эстетических дефектов. Кроме того, предраковые заболевания (лейкоплакия, хронические травматические язвы, папилломатоз и др.) часто недооцениваются, что приводит к их малигнизации (трансформации в злокачественную опухоль) и позднему обращению пациентов.

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 эпидеми-

ологический 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 со-

стояния 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-200с 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 гиперметилирование 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 кан-

церогенеза 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 онко-

логии. 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.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие этические принципы.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал *"Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия"* сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

ETHICAL STATEMENT AND CONSENT TO PARTICIPATION

The study was conducted in accordance with the local ethical committee.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this

study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national and/or institutional ethical guidelines have been followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

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 тадқиқот 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 миёнадаги оғиз раги юқлари ва хавф омиллари (шулар ичида Марказий Осиё ҳам) бўйича тадқиқот.