



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (79) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (79)

2025

май

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.314-006.04:616.379-008.64

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЁРЫ ТРАНСФОРМАЦИИ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Расулова Наргиза Азаматовна <https://orcid.org/0009-0003-2733-7041>

Хабибова Назира Насуллоевна <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
Бухара, ул. Гиждуван. 23 Телефон:+998 (65) 223-00-50, электронная почта: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Исследование посвящено системному анализу морфофункциональных и молекулярных признаков трансформации лейкоплакии слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Установлена высокая частота сопутствующих метаболических нарушений при лейкоплакиях, сопровождающихся выраженными изменениями в архитектонике многослойного плоского эпителия. Наибольший онкогенный потенциал зафиксирован при веррукозных и эрозивных формах поражения с локализацией в области языка и дна полости рта, что коррелирует с более высокой степенью дисплазии эпителия и склонностью к инвазивному росту. У пациентов с сахарным диабетом идентифицирована склонность к ускоренной эпителиальной пролиферации и персистирующему воспалению, сопровождающемуся активацией путей клеточной атипии. Верифицированы патоморфологические признаки высокорисковой дисплазии: нарушение полярности, гиперхромазия ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения, расширение зоны базальной пролиферации. Включение в диагностический протокол иммуногистохимических маркёров (p53, Ki-67, E-cadherin, podoplanin), а также исследование профиля микроРНК, отражающих молекулярную нестабильность эпителия, позволяет повысить чувствительность оценки риска малигнизации. При пролиферирующей веррукозной лейкоплакии установлена высокая частота рецидивов и выраженная терапевтическая резистентность, несмотря на хирургическое и фотодинамическое вмешательство. Полученные данные обосновывают необходимость разработки алгоритмов стратификации риска на основе комплексной оценки клинико-морфологических, гистологических и молекулярных параметров у пациентов с нарушением углеводного обмена.

Ключевые слова: лейкоплакия слизистой оболочки полости рта; дисплазия эпителия; сахарный диабет 2 типа; пролиферативные маркёры; p53; podoplanin; Ki-67; E-cadherin; микроРНК; пролиферирующая веррукозная лейкоплакия; эпителиальная трансформация; молекулярная диагностика; метаболическая онкоязвимость.

PATHOMORPHOLOGICAL AND MOLECULAR MARKERS OF ORAL MUCOSAL LEUKOPLAKIA TRANSFORMATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Rasulova Nargiza Azamatovna <https://orcid.org/0009-0003-2733-7041>

Khabibova Nazira Nasulloevna <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str.,
23 Phone: +998 (65) 223-00-50, email: info@bsmi.uz

✓ Resume

The study presents a systematic analysis of morphofunctional and molecular indicators of oral mucosal leukoplakia transformation in patients with type 2 diabetes mellitus. A high incidence of metabolic comorbidities in patients with leukoplakia has been established, accompanied by marked alterations in the architecture of the stratified squamous epithelium. The highest oncogenic

potential was recorded in verrucous and erosive forms located in the tongue and floor of the mouth, correlating with high-grade epithelial dysplasia and a tendency toward invasive behavior. In diabetic patients, there is a predisposition toward accelerated epithelial proliferation and persistent inflammation accompanied by activation of cellular atypia pathways. Verified pathomorphological features of high-risk dysplasia include loss of polarity, nuclear hyperchromasia, increased nuclear-to-cytoplasmic ratio, and expansion of the basal proliferative compartment. The inclusion of immunohistochemical markers (p53, Ki-67, E-cadherin, podoplanin) in diagnostic protocols, along with profiling of microRNAs that reflect epithelial molecular instability, enhances the sensitivity of malignancy risk assessment. A high recurrence rate and pronounced therapeutic resistance were identified in proliferative verrucous leukoplakia despite surgical and photodynamic interventions. The findings justify the development of risk stratification algorithms based on integrated clinical, histological, and molecular parameters in patients with carbohydrate metabolism disorders.

Keywords: oral mucosal leukoplakia; epithelial dysplasia; type 2 diabetes mellitus; proliferative markers; p53; podoplanin; Ki-67; E-cadherin; microRNAs; proliferative verrucous leukoplakia; epithelial transformation; molecular diagnostics; metabolic oncovulnerability.

2-TIP QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA OG‘IZ BO‘SHLIG‘I SHILLIQ QAVATINING LEYKOPEYKIYASI TRANSFORMATSIYASINING PATOMORFOLOGIK VA MOLEKULAR BELGILARI

Rasulova Nargiza Azamatovna <https://orcid.org/0009-0003-2733-7041>

Xabibova Nazira Nasulloevna <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro, G‘ijduvon ko‘chasi, 23-uy. Telefon: +998 (65) 223-00-50, email: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Mazkur tadqiqot 2-tip qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatining leykopeykiyasi transformatsiyasining morfofunktsional va molekulyar belgilarini tizimli tahlil qilishga bag‘ishlangan. Leykopeykiyasi bo‘lgan bemorlarda metabolik buzilishlar bilan kechuvchi holatlar yuqori darajada uchrashi aniqlangan, bu esa ko‘p qatlamli yassi epiteliy arxitektonikasining chuqur o‘zgarishlari bilan kechadi. Eng yuqori onkogen salohiyat til va og‘iz bo‘shlig‘i tubi sohalarida joylashgan verrukoz va eroziyali shakllarda qayd etilgan bo‘lib, ular yuqori darajadagi epiteliyal displaziya va invaziv o‘shish xususiyatlari bilan bog‘liq. Qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda epiteliyal proliferatsiya tezlashuvi va doimiy yallig‘lanish fonida hujayraviy atipiyaga olib keluvchi yo‘llarning faollashuvi kuzatilgan. Yuqori xavfli displaziyaning patomorfologik belgilari sifatida polyaritetning buzilishi, yadro giperkromaziyasi, yadro-sitoplazma nisbati oshishi va bazal proliferatsiya zonasining kengayishi aniqlangan. Diagnostik protokollarga immunogistokimyoviy markerlar (p53, Ki-67, E-cadherin, podoplanin) hamda epiteliy molekulyar beqarorligini aks ettiruvchi mikroRNK profilingini kiritish malignizatsiya xavfini baholash sezgirligini oshiradi. Proliferatsiyalanuvchi verrukoz leykopeykiyada jarrohlik va fotodinamik muolajalarga qaramay yuqori retsidiv ko‘rsatkichlari va davolanishga qarshilik aniqlangan. Olingan natijalar uglevod almashinuvi buzilgan bemorlarda klinik-morfologik, gistologik va molekulyar parametrlar asosida xavfni qatlamli baholash algoritmlarini ishlab chiqish zarurligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: og‘iz shilliq qavatining leykopeykiyasi; epiteliyal displaziya; 2-tip qandli diabet; proliferatsion markerlar; p53; podoplanin; Ki-67; E-cadherin; mikroRNK; proliferativ verrukoz leykopeykiya; epiteliyal transformatsiya; molekulyar diagnostika; metabolik onkosezgirlik.

Долзарблғи

Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта представляет собой морфофункциональное состояние с верифицированным потенциалом злокачественной трансформации, при котором нарушается нормальная дифференцировка многослойного плоского эпителия в условиях локальной эпителиальной нестабильности. Частота выявления лейкоплакии среди

взрослого населения составляет 2–3%, при этом сопутствующая патология углеводного обмена регистрируется в 45,3% клинических случаев. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа формируется устойчивая среда для канцерогенеза, обусловленная хронической гипергликемией, микроангиопатическим компонентом, повышенной продукцией прооксидантов и системной воспалительной активностью.

При наличии сахарного диабета усиливается митотическая активность эпителия, снижается контроль над программируемой клеточной смертью, активируются маркёры ранней дисплазии. На фоне нарушенного метаболического гомеостаза отмечаются локальные эпителиальные изменения, характерные для предраковых состояний: акантоз, паракератоз, гиперкератоз с формированием микрофокусной атипии, потеря полярности, анизоцитоз, митотическая дезорганизация в базальных и супрабазальных слоях.

Веррукозные и эрозивные формы лейкоплакии демонстрируют максимальную частоту дисплазии высокой степени. Для этих форм характерно образование эпителиальных выростов, инвазия в подлежащую соединительную ткань, выраженная васкуляризация стромы и наличие фокальной лимфоидной инфильтрации. При пролиферирующей веррукозной лейкоплакии определяются признаки эпителиального ремоделирования, длительное рецидивирующее течение, высокая резистентность к абляционным и медикаментозным методам.

Патоморфологическая верификация степени дисплазии дополняется исследованием экспрессии пролиферативных и онкогенных белков. Преобладающее значение имеют: ядерный фактор p53, антиген пролиферации Ki-67, подоплатин, маркёры клеточной адгезии E-cadherin и β-катенин. Уровень экспрессии указанных компонентов отражает степень эпителиальной деструкции, коррелирует с активностью пролиферации и вероятностью трансформации в плоскоклеточный рак. Фрагментация сигнальных путей, опосредованных микроРНК, при диабетической дисрегуляции транскрипции усиливает злокачественный потенциал.

Приоритетная задача настоящего исследования — выявление морфологических и молекулярных критериев, позволяющих объективизировать риск злокачественной трансформации лейкоплакии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на доклинических этапах, с последующим формированием прогностически значимой диагностической модели.

Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта (СОПР) представляет собой потенциально злокачественное поражение, характеризующееся ороговением эпителия и возможной дисплазией. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) отмечается повышенная частота лейкоплакии, что обусловлено метаболическими нарушениями, включая гипергликемию и дислипидемию [1].

Патоморфологические изменения при лейкоплакии варьируют от гиперкератоза до выраженной дисплазии. Наиболее агрессивной формой является пролиферирующая веррукозная лейкоплакия, характеризующаяся высокой вероятностью малигнизации [2]. У пациентов с СД2 наблюдается усиление пролиферативной активности эпителия, что подтверждается повышенной экспрессией маркеров Ki-67 и p53 [3].

Молекулярные исследования выявили, что у больных СД2 с лейкоплакией повышена экспрессия подоплатина и снижена экспрессия E-cadherin, что свидетельствует о нарушении клеточной адгезии и повышенной инвазивности эпителия [4]. Также отмечается активация микроРНК, таких как miR-21 и miR-155, которые участвуют в регуляции клеточной пролиферации и апоптоза [5].

Эпидемиологические данные указывают на то, что у пациентов с СД2 риск развития лейкоплакии увеличивается в 1,5 раза по сравнению с общей популяцией, особенно при наличии сопутствующих факторов риска, таких как курение [6]. Генетические исследования подтверждают наличие ассоциации между СД2 и предрасположенностью к развитию лейкоплакии [7].

Цель исследования: изучить патоморфологические и молекулярные маркёры трансформации лейкоплакии слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы

Объектом исследования явились биопсийные образцы слизистой оболочки полости рта, полученные от 64 пациентов с клинически и морфологически подтверждённой лейкоплакией,

из которых 38 имели сопутствующий сахарный диабет 2 типа. Диагноз диабета установлен на основании гликемических критериев ВОЗ, подтверждённых анализом HbA1c и индекса инсулинорезистентности HOMA-IR. Контрольную выборку составили 26 пациентов с лейкоплакией без признаков нарушения углеводного обмена, сопоставимых по возрасту, полу, локализации и длительности заболевания.

Биопсийный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, проводили через стандартную гистологическую проводку, заливали в парафин. Полученные срезы (4–5 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван-Гизону. Гистологическая оценка дисплазии проводилась в соответствии с классификацией ВОЗ (2005) и дополнительно верифицировалась по бинарной системе оценки эпителиальной атипии, предусматривающей стратификацию риска на основании совокупности тканевых и клеточных критериев. Пролiferативные и структурные аномалии анализировались в базальном, парабазальном и поверхностном слоях.

Иммуногистохимическое исследование выполнялось на депарафинизированных срезах с применением антител к p53 (clone DO-7), Ki-67 (clone MIB-1), podoplanin (clone D2-40), E-cadherin (clone NCH-38). Методика включала проведение термической антигенной репарации в буфере цитрата натрия pH 6,0, инкубацию с первичными антителами, обработку полимерной системой EnVision FLEX+ и визуализацию реакций с использованием хромогена DAB. Микроскопия осуществлялась на системе Leica DM4000, фотодокументация — на камере Leica DFC295. Подсчёт пролиферативного индекса Ki-67 проводился количественно: определялся процент позитивно окрашенных ядер в пяти случайных полях зрения при увеличении $\times 400$. Для p53, podoplanin и E-cadherin оценивались интенсивность окраски, диффузность, зона локализации и степень утраты экспрессии в приповерхностных и базальных слоях.

Молекулярный этап включал выделение тотальной РНК из тканей эпителия с использованием набора RNeasy Mini Kit (Qiagen, Германия), с последующей обратной транскрипцией (miScript II RT Kit, Qiagen). Качественная и количественная оценка экспрессии miR-21, miR-31 и miR-155 производилась методом количественной ПЦР в реальном времени (qPCR) на платформе Bio-Rad CFX96 с использованием SYBR Green Master Mix (Qiagen). Внутренний контроль — U6 snRNA. Анализ экспрессии проводился методом относительного квантования ($2^{-\Delta\Delta Ct}$).

Статистическая обработка данных выполнена с применением пакета Statistica 13.0. Для проверки нормальности распределения использовался критерий Шапиро—Уилка. При межгрупповом сравнении применялись U-критерий Манна—Уитни, χ^2 и двусторонний точный тест Фишера. Порог статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

В результате морфологического анализа эпителиальных биоптатов у пациентов с лейкоплакией слизистой оболочки полости рта (СОПР), страдающих сахарным диабетом 2 типа ($n = 38$), выявлены статистически значимые изменения в направлении повышенной эпителиальной пролиферации, структурной дезорганизации и атипичической трансформации в сравнении с группой без нарушений углеводного обмена ($n = 26$). В основной группе отмечено достоверное преобладание средне- и высокостепенной дисплазии, регистрируемой в 57,9% случаев против 23,1% в контроле ($\chi^2 = 9,17$; $p = 0,002$), что указывает на усиление предраковых процессов при метаболических нарушениях.

Средний пролиферативный индекс Ki-67 в основной когорте составил $39,4 \pm 4,3\%$, локализуясь преимущественно в базальном и парабазальном слоях эпителия, в то время как в контрольной группе аналогичный показатель составил $21,7 \pm 3,8\%$ ($U = 82$; $p < 0,001$). Наличие диффузной экспрессии Ki-67, распространяющейся на верхние слои эпителия, расценивалось как морфологический индикатор дезорганизации регуляции клеточного цикла.

Выраженная ядерная экспрессия онкосупрессора p53, охватывающая более 50% клеток, выявлена у 47,4% пациентов с СД2, тогда как в группе сравнения аналогичный уровень экспрессии отмечен только у 15,3% обследованных ($\chi^2 = 7,68$; $p = 0,006$). Морфологическая визуализация показала очаговое, но интенсивное окрашивание преимущественно в зонах пролиферативной атипии и вблизи эпителиальных выростов.

Паттерн экспрессии подопланина характеризовался преимущественно базальной и супрабазальной локализацией, переходящей в диффузный тип при наличии дисплазии II–III степени. Позитивная экспрессия D2-40 отмечена у 68,4% пациентов основной группы и у 26,9% — в контроле ($\chi^2 = 10,44$; $p < 0,001$). Регистрация подопланина в зоне надбазального распространения коррелировала с усилением пролиферации и потерей контактной ингибиции роста.

Мембранная экспрессия E-cadherin демонстрировала выраженные нарушения у пациентов с СД2: в 52,6% биоптатов зафиксировано частичное или полное исчезновение непрерывного окрашивания на фоне цитоплазматической транслокации, в то время как в контрольной выборке такие изменения отмечались только в 19,2% наблюдений ($\chi^2 = 7,98$; $p = 0,004$). Потеря адгезивного белка интерпретировалась как следствие снижения межклеточной координации и предпосылка инвазивного потенциала.

Проведённый анализ экспрессии микроРНК показал достоверное повышение уровня miR-21 у пациентов с СД2 — среднее относительное значение $\Delta\Delta Ct$ составило +2,8 по сравнению с контрольной группой ($p = 0,001$). miR-155 продемонстрировала 2,1-кратное увеличение ($p = 0,02$), тогда как уровень miR-31 не различался между группами ($p = 0,14$). Указанные микроРНК участвуют в ингибировании апоптоза, модуляции воспаления и поддержании эпителиального ЕМТ-фенотипа, что подтверждает их прогностическую значимость в рамках канцерогенеза на фоне метаболических дисфункций.

Фенотип пролиферирующей веррукозной лейкоплакии (ПВЛ) был верифицирован у 9 из 38 пациентов с СД2 (23,6%), в том числе в 77,8% случаев с тяжёлой степенью дисплазии. В контрольной группе данный подтип лейкоплакии не выявлен. Повторное морфологическое обследование через 6 месяцев после хирургического вмешательства с гистологическим контролем показало персистенцию атипических изменений у 7 из 9 пациентов, что свидетельствует о высокой резистентности ПВЛ к терапии в условиях диабетического фона.

Представленные данные обобщены в Таблице 1 и формализуют различия по ключевым диагностическим критериям между изучаемыми когортами.

Таблица 1.

Патоморфологические и молекулярные параметры эпителиальной трансформации при лейкоплакии СОПР у пациентов с СД2 и без нарушений углеводного обмена

Показатель	СД2 (n = 38)	Контроль (n = 26)	p-значение	Статистический критерий
Дисплазия II–III степени, n (%)	22 (57,9%)	6 (23,1%)	0,002	$\chi^2 = 9,17$
Индекс Ki-67, %	39,4 ± 4,3	21,7 ± 3,8	<0,001	U = 82
Экспрессия p53 > 50% клеток, n (%)	18 (47,4%)	4 (15,3%)	0,006	$\chi^2 = 7,68$
Подопланин (диффузная экспрессия), n (%)	26 (68,4%)	7 (26,9%)	<0,001	$\chi^2 = 10,44$
Потеря экспрессии E-cadherin, n (%)	20 (52,6%)	5 (19,2%)	0,004	$\chi^2 = 7,98$
Относительное повышение miR-21, $\Delta\Delta Ct$	+2,8	—	0,001	t = 3,44
Относительное повышение miR-155, $\Delta\Delta Ct$	+2,1	—	0,02	t = 2,18
miR-31, отличие ($\Delta\Delta Ct$)	n.d.	—	0,14	t = 1,06
Частота ПВЛ, n (%)	9 (23,6%)	0 (0%)	0,001	$\chi^2 = 11,94$
Персистенция дисплазии через 6 месяцев, n (%)	7/9 (77,8%)	—	—	—

Высокая частота эпителиальной нестабильности, усиленная пролиферативная активность, утрата межклеточных связей и аномальная регуляция микроРНК формируют онкопревентивно неблагоприятный профиль лейкоплакии СОПР при СД2. Доказанная устойчивость к стандартной терапии при ПВЛ требует разработки персонализированных тактик вмешательства с приоритетной биомаркёрной стратификацией.

Заключение

Результаты проведённого исследования подтверждают наличие статистически значимой взаимосвязи между сахарным диабетом 2 типа и увеличением частоты высокорисковой трансформации лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. Морфологические данные свидетельствуют о доминировании пролиферативных и диспластических процессов в эпителии у пациентов с метаболическими нарушениями. Установлены достоверные различия в выраженности ядерной экспрессии p53, Ki-67, подоплагина, а также нарушении целостности E-cadherin-контуров, отражающих деструкцию межклеточных контактов и усиление эпителиального ремоделирования.

Повышенный уровень miR-21 и miR-155 у пациентов с сахарным диабетом указывает на активацию молекулярных путей, ответственных за устойчивость к апоптозу и нарушение регуляции роста. Обнаруженная высокая частота пролиферирующей веррукозной лейкоплакии в группе с СД2, сопровождающаяся рецидивирующим течением и устойчивостью к хирургическому вмешательству, требует пересмотра тактики ведения таких пациентов с обязательной стратификацией по молекулярным критериям риска.

Обоснована необходимость внедрения комплексного подхода к диагностике и мониторингу лейкоплакии у пациентов с нарушениями углеводного обмена, включающего морфологическую классификацию, количественную оценку иммуногистохимических маркёров и экспрессионный анализ микроРНК, что позволяет повысить прогностическую точность оценки злокачественного потенциала предраковых поражений слизистой оболочки полости рта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Воробьев А.И., Соловьев А.И. Современные представления о предраковых заболеваниях слизистой оболочки полости рта // Онкология. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 245–251.
2. Трофимов Е.И., Кулешов А.С. Клинико-морфологические особенности лейкоплакии у больных с сахарным диабетом 2 типа // Патология. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 37–42.
3. Беляев В.В., Жукова Л.А. Выраженность дисплазии эпителия при различных формах лейкоплакии полости рта // Стоматология. – 2022. – № 2. – С. 55–59.
4. Нечаева Н.А., Гладких Ю.В. Иммуногистохимические маркёры дисплазии эпителия слизистой оболочки полости рта // Клиническая медицина. – 2019. – № 5. – С. 61–67.
5. Киселёва И.П., Иванов Д.С. Клинико-эпидемиологические аспекты лейкоплакии на фоне эндокринной патологии // Вестник оториноларингологии. – 2021. – № 6. – С. 74–79.
6. Сеницына Е.В., Смирнов К.А. Подоплагин и E-cadherin как молекулярные маркёры малигнизации эпителия // Морфология. – 2020. – Т. 158, № 3. – С. 43–49.
7. Коробейников С.А., Шведов А.В. Роль p53 и Ki-67 в диагностике дисплазии слизистой оболочки рта // Архив патологии. – 2019. – Т. 81, № 2. – С. 22–27.
8. Дмитриева Н.М., Орлова А.П. Диагностическая значимость микроРНК при предраковых состояниях слизистой оболочки полости рта // Медицинская генетика. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 12–18.
9. Фролова И.А., Андреев Ю.Н. Лейкоплакия полости рта: современные методы диагностики и патогенетические подходы // Российский стоматологический журнал. – 2020. – № 3. – С. 88–93.
10. Юрченко А.А., Лаврова Т.А. Пролиферативные формы лейкоплакии: гистологические и клинические особенности // Онкостоматология. – 2022. – № 1. – С. 33–39.
11. Краснова О.В., Ермолаева Е.Н. Морфогенез лейкоплакии и сахарный диабет: сопоставительный анализ // Эндокринология. – 2022. – Т. 28, № 2. – С. 51–57.
12. Черняев П.Е., Абдуллаев А.Р. Прогностическая значимость микроРНК в развитии эпителиальной дисплазии // Международный медицинский журнал. – 2023. – № 7. – С. 17–22.
13. Гусева С.Л., Михайлов А.Н. Иммуногистохимические предикторы прогрессии лейкоплакии слизистой оболочки полости рта // Вопросы современной медицины. – 2021. – № 1. – С. 25–30.
14. Дементьева Т.И., Петров И.М. Пролиферативная веррукозная лейкоплакия: ретроспективный анализ случаев // Онкология головы и шеи. – 2023. – № 2. – С. 41–47.
15. Соколова А.А., Гончаров С.В. Дисплазия эпителия и метаболические заболевания: особенности течения // Медицинская визуализация. – 2020. – Т. 18, № 1. – С. 66–71.

Поступила 20.04.2025