

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МИХАЛЕВ ДМИТРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ

**КЛИНИКО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО  
РИСКА ЛЕЙКОПЛАКИИ ПОЛОСТИ РТА**

3.1.7 – стоматология

Доклад по результатам научно-квалификационной работы

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
доцент О.Д. Байдик

### **Актуальность темы**

Лейкоплакия полости рта (ЛП) представляет собой гиперкератоз, сопровождающийся воспалением стромы эпителия ЛП в ответ на хронические экзогенные и эндогенные раздражения и является наиболее часто встречаемым и склонным к малигнизации предраковым заболеванием СОПР и красной каймы губ (Бабиченко И. В. и соавт., 2015). По данным E. Vroons и соавт. (2012), от 16% до 62% плоскоклеточного рака ЛП связаны с уже существующей лейкоплакией. По оценке разных авторов распространенность данного прекарциноза среди населения составляет от 0,5 до 3,46% и большинство поражений наблюдается в возрасте старше 50 лет (Faraz Mohammed; Arishiya T. Fairozekhan, 2020).

Несмотря на достаточно удобную для осмотра локализацию лейкоплакии ЛП и красной каймы губ, большинство больных обращаются за лечением с опухолевыми процессами на III-IV стадии. Очаги лейкоплакии длительное время не вызывает у пациентов жалоб, в связи с чем часто не диагностируется на ранних стадиях. Большие трудности возникают при дифференциации прекарциноза с началом малигнизации. Существует проблема с недостаточным использованием современных методов раннего выявления лейкоплакии ЛП, низкой эффективностью профилактических осмотров, диспансерного наблюдения за больными с предраковой патологией (Межевикина Г.С., 2018). В этой связи становится очевидной актуальность комплексной и своевременной диагностики малигнизации лейкоплакии ЛП. С этих позиций особого внимания заслуживают работы, в которых описываются возможные механизмы развития прекарцинозов на молекулярном уровне, перспективы к разработке новых методов и подходов в диагностике, лечении предраковых заболеваний.

Цель исследования: установить клинико-молекулярные признаки у пациентов с лейкоплакией СОПР для разработки диагностических критериев онкологического риска.

### **Задачи исследования**

1. В ретроспективном исследовании изучить распространенность, особенности клинической картины и оценить качество лечебно-диагностической помощи при лейкоплакии в общей структуре заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ.
2. Определить химотрипсиноподобную и каспазоподобную активности циркулирующих и внутриклеточных протеасом при лейкоплакии и плоскоклеточном раке полости рта.

3. Установить связь между протеасомной системой и клиничко-морфологической картиной при малигнизации лейкоплакии полости рта. Оценить роль вируса папилломы человека в возникновении и малигнизации лейкоплакии полости рта.

4. Разработать математические модели для дифференциальной диагностики и прогнозирования онкологического риска у пациентов с лейкоплакией и плоскоклеточным раком полости рта.

### **Выводы**

1. По результатам ретроспективного анализа данных лечебно-консультативного приёма за 5-летний период частота лейкоплакии ПР среди заболеваний СОПР составляет 12,5% случаев. Очаги лейкоплакии преимущественно располагались на языке (30,6%), нижней губе (23,7%) дне полости рта (18,0%), на десне (15,5%). Реже лейкоплакия встречалась на небе (8,2%) и щеках (4,0%). Простая (плоская) лейкоплакия встречалась в 55,5% случаев, веррукозная – в 24,3%, эрозивно-язвенная – в 16,2%, лейкоплакия Таппейнера – в 4%. Средне годовой темп прироста данной патологии составил 23,54%, а средний срок ожидания приема врача-онколога составил  $44,3 \pm 10,0$  дней.

2. При ретроспективном анализе ошибок было выявлено, что при лейкоплакии ПР в 100% случаев не была указана форма заболевания. В 22% случаев из общего количества пациентов с лейкоплакией полости рта диагноз был выставлен ошибочно. В половине случаев ошибочно поставленного диагноза лейкоплакии (10,2%) выявлялся плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта.

3. ХТП активность циркулирующих и внутриклеточных протеасом и КП активность внутриклеточных протеасом при лейкоплакии ПР была выше чем в группе добровольцев с клинически здоровой СОП ( $p < 0,001$ ), но ниже чем при плоскоклеточном раке полости рта ( $p < 0,001$ ). При исследовании КП активности циркулирующих протеасом статистически значимости между группами не было обнаружено ( $p = 0,26$ ).

4. Негомогенная форма лейкоплакии ПР связана с более высокими значениями удельной ХТП активности циркулирующих и внутриклеточных протеасом и большим размером очага поражения (более 400 мм<sup>2</sup>). При расположении очага лейкоплакии на языке существуют высокий риск малигнизации (ОШ = 1,35 ДИ 0.379 - 4.804). В результате проведенного исследования не было выявлено статистически значимой связи между ВПЧ и лейкоплакией СОПР.

5. Разработанная дискриминантная модель для дифференциальной диагностики пациентов с проявлениями лейкоплакии и плоскоклеточного рака ПР на основе удельной ХТП активности циркулирующих протеасом и КП активности внутриклеточных протеасом позволила повысить точность диагноза до 89,7% (чувствительность - 95 %, специфичность – 84,2 %).

6. Логистическая модель прогнозирования риска малигнизации лейкоплакии ПР на основе удельной ХТП активности циркулирующих протеасом и КП активности внутриклеточных протеасом позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать риск развития плоскоклеточного рака полости рта (чувствительность – 94,1 %, специфичность - 89,5 %).