

UDK 616.31-006.6-036

**LEYKOPLAKIYANING MALIGNIZATSIYA XAVFI VA PROGNOZ
OMILLARI**

Babayeva Nigora Muxiddinovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Gigiyena kafedrası assistenti

ORCID: 0009-0008-3136-951X

ANNOTATSIYA

Maqsad: Og'iz leykoplakiyasining malignizatsiya xavfi va prognoz omillarini baholash.

Material va usullar: 2022-2025 yillar xalqaro adabiyotlari va klinik tadqiqotlar ma'lumotlari asosida tahlil.

Natijalar: Leykoplakiyaning umumiy malignizatsiya xavfi 10.9%, nohomogen turlarda 20-33%. Asosiy xavf omillari: nohomogen morfologiya, og'ir displaziya (39% 5 yilda), til osti lokalizatsiyasi, 2 sm dan katta hajm, ayol jinsi (2.3 barobar yuqori), yosh (60+), tamaki va alkogol iste'moli. Molekulyar markerlar: TP53 mutatsiyasi (90% malign holatlar), LOH (loss of heterozygosity), DNK aneuploidy, Ki-67 proliferatsiya indeksi. Proliferative verrucous leukoplakia (PVL) - eng xavfli tur, 70% malignizatsiya xavfi.

Xulosa: Xavf stratifikatsiyasi maqsadli kuzatish va davolashga imkon beradi. Displaziya darajasi, klinik xususiyatlar va molekulyar markerlar kombinatsiyasi eng aniq prognozni beradi.

Kalit so'zlar: leykoplakiya, malignizatsiya, displaziya, prognoz omillari, molekulyar markerlar.

**РИСК МАЛИГНИЗАЦИИ ЛЕЙКОПЛАКИИ И
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ**

АННОТАЦИЯ

Цель: Оценить риск малигнизации и прогностические факторы лейкоплакии полости рта.

Материал и методы: Анализ на основе международной литературы 2022-2025 гг. и клинических исследований.

Результаты: Общий риск малигнизации лейкоплакии 10.9%, при неоднородных типах 20-33%. Основные факторы риска: неоднородная морфология, тяжелая дисплазия (39% за 5 лет), подъязычная локализация, размер >2 см, женский пол (в 2.3 раза выше), возраст 60+, курение и алкоголь. Молекулярные маркеры: мутация TP53 (90% злокачественных случаев), LOH, анеуплоидия ДНК, индекс пролиферации Ki-67.

Вывод: Стратификация риска позволяет целенаправленное наблюдение и лечение. Комбинация степени дисплазии, клинических особенностей и молекулярных маркеров дает наиболее точный прогноз.

Ключевые слова: лейкоплакия, малигнизация, дисплазия, прогностические факторы, молекулярные маркеры.

MALIGNANT TRANSFORMATION RISK OF LEUKOPLAKIA AND PROGNOSTIC FACTORS

ABSTRACT

Objective: To evaluate malignant transformation risk and prognostic factors of oral leukoplakia.

Materials and methods: Analysis based on international literature 2022-2025 and clinical studies.

Results: Overall malignant transformation rate is 10.9%, 20-33% in non-homogeneous types. Main risk factors: non-homogeneous morphology, severe dysplasia (39% in 5 years), sublingual location, size >2cm, female gender (2.3x higher), age 60+, tobacco and alcohol. Molecular markers: TP53 mutation (90% malignant cases), LOH, DNA aneuploidy, Ki-67 proliferation index.

Conclusion: Risk stratification enables targeted surveillance and treatment. Combination of dysplasia grade, clinical features and molecular markers provides most accurate prognosis.

Key words: leukoplakia, malignant transformation, dysplasia, prognostic factors, molecular markers.

KIRISH

Og'iz leykoplakiyasi saraton oldi holatlarning eng keng tarqalgan turi bo'lib, malign transformatsiya xavfi mavjud [1]. Ushbu xavfni to'g'ri baholash kuzatish va davolash strategiyasini belgilaydi.

O'rtacha malignizatsiya tezligi 10.9% (0.5-49% oraliq'ida) [2]. Bu katta farq klinik xilma-xillik va prognoz omillarining turlicha kombinatsiyasini ko'rsatadi.

Maqsad: Leykoplakiya malignizatsiyasining xavf omillarini va prognoz belgilarini sistematik tahlil qilish.

MATERIAL VA METODLAR

2022-2025 yillar PubMed, Scopus maqolalari, meta-tahlillar va uzoq muddatli kuzatish tadqiqotlari ko'rib chiqildi. 35 ta manba tahlil qilindi.

MALIGNIZATSIYA XAVFI: UMUMIY MA'LUMOTLAR

Transformatsiya tezligi

Meta-tahlil (26,000 bemor) [2]:

- Umumiy xavf: 10.9%
- Homogen: 8.6%
- Nohomogen: 20-33%
- Proliferative verrucous leukoplakia (PVL): 70%

Vaqt bo'yicha:

- 1 yil: 1-2%
- 5 yil: 8-12%
- 10 yil: 15-20%

Displaziya va xavf

Epitelial displaziya (OED) darajasi eng muhim prognoz omilidir [3]:

Displaziya	5 yillik malignizatsiya
Yo'q	5%

Displaziya	5 yillik malignizatsiya
Yengil	12%
O'rtacha	24%
Og'ir	39%

Og'ir displaziya carcinoma in situ deb ham ataladi va yuqori invaziv saraton xavfini bildiradi.

KLINIK PROGNOZ OMILLARI

1. Morfologik xususiyatlar

Nohomogen leykoplakiya - eng yuqori xavf [4]:

- Speckled (qizil-oq): 25-30% transformatsiya
- Nodular: 20-25%
- Verrukoz: 15-20%
- Homogen: 5-10%

Qizil komponent (eritroplaziya) displaziya ehtimolini 10 barobar oshiradi.

2. Hajm va lokalizatsiya

Hajm:

- <2 sm: 5-8% xavf
- 2-4 sm: 12-15%
- 4 sm: 20-25%

Lokalizatsiya (yuqori xavf zonalari):

- Til osti va og'iz poli: 20-30% [5]
- Til lateral qismi: 15-20%
- Yumshoq tanglay: 12-18%
- Yonoq shilliq qavati: 5-10%

Til osti va og'iz poli "yuqori xavf zonalari" hisoblanadi [5].

3. Proliferative Verrucous Leukoplakia (PVL)

Eng xavfli tur [6]:

- 70% malignizatsiya xavfi
- Ko'pincha bir nechta joyda
- Qayta-qayta qaytalanadi
- Davolashga qarshilik ko'rsatadi
- Asosan keksa ayollarda, chekmaydigan

4. Demografik omillar

Jinsi: Ayollar 2.3 barobar yuqori xavfda [2]

Yosh: 60+ yoshda xavf ikki barobar yuqori

Irqiylar farqlar: Hind, Pakistan aholisida yuqori (betel qo'llash)

5. Xavf omillari

Tamaki:

- Chekuvchilarda 3-5 barobar yuqori xavf
- Tugatgandan keyin xavf kamayadi
- PVL da chekmasalarda ham yuqori

Alkogol: Tamaki bilan birgalikda sinergik ta'sir (10 barobar oshadi)

HPV infeksiyasi: Munozarali, ba'zi tadqiqotlar bog'liqlik ko'rsatadi [7]

Candida: Surunkali kandidoz displaziya xavfini oshiradi

MOLEKULYAR VA GENETIK MARKERLAR

1. TP53 mutatsiyasi

Eng muhim tumor supressor gen [8]:

- 50-90% og'iz saraton holatlarida mutatsiya
- Leykoplakiyada TP53 mutatsiyasi 10 barobar yuqori malignizatsiya xavfini bildiradi
- Immunohistokimyo bilan aniqlash mumkin

2. Loss of Heterozygosity (LOH)

Allellarning yo'qolishi onkogenez belgisidir:

- 3p, 9p, 17p xromosoma mintaqalarida LOH
- Bir nechta LOH - yuqori xavf
- 3p14 va 9p21 LOH: 33% transformatsiya [9]

3. DNK aneuploidy

Tetraploidy va aneuploidy (noto'g'ri xromosoma soni):

- Aneuploidy mavjud: 60-80% malignizatsiya
- Diploid: 3-5% xavf
- Oqim sitometriya bilan aniqlanadi [10]

4. Ki-67 proliferatsiya indeksi

Ki-67 - hujayra proliferatsiyasi markeri:

- Yuqori Ki-67 (>40%): og'ir displaziya va yuqori malignizatsiya xavfi
- Past Ki-67 (<10%): benigni prognoz

5. DNK metilatsiyasi

Tumor supressor genlarning gipermetilatsiyasi:

- CDKN2A (p16), DAPK, MGMT
- Metilatsiya paneli yuqori xavfni bashorat qiladi [11]

6. MicroRNA (miRNA)

- miR-21, miR-31 - onkogen miRNA (yuqori ekspressiya)
- miR-125, miR-375 - tumor supressor (past ekspressiya)
- Salyarda aniqlash mumkin [12]

XULOSA

Og'iz leykoplakiyasi malignizatsiya xavfini to'g'ri baholash individual davolash strategiyasini belgilaydi:

1. Malignizatsiya tezligi:

- Umumiy: 10.9%
- Homogen: 8.6%
- Nohomogen: 20-33%
- PVL: 70%

2. Klinik xavf omillari:

- Nohomogen morfologiya
- Og'ir displaziya (39% 5 yilda)
- Yuqori xavf zonasi (til osti)
- Katta hajm (>2 sm)
- Ayol jinsi, 60+ yosh

3. Molekulyar markerlar:

- TP53 mutatsiyasi
- DNK aneuploidy
- LOH
- Ki-67 yuqori darajasi

4. Tavsiyalar:

- Xavf stratifikatsiyasi har bir bemorda
- Yuqori xavf: 3 oylik monitoring
- Molekulyar markerlarni qo'llash
- 10 yillik uzoq muddatli kuzatish

Kelajakda AI va genomik profilaktika individual xavfni aniqroq bashorat qilishga imkon beradi.

ADABIYOTLAR

1. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, et al. Oral potentially malignant disorders. *Oral Dis.* 2021;27(8):1862-1880.
2. Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders. *J Oral Pathol Med.* 2018;47(7):633-640.
3. Mehanna HM, Rattay T, Smith J, McConkey CC. Treatment and follow-up of oral dysplasia. *Head Neck.* 2009;31(12):1611-1620.
4. Villa A, Woo SB. Leukoplakia-A Diagnostic and Management Algorithm. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(4):723-734.
5. Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, et al. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7:CD001829.
6. Cabay RJ, Morton TH Jr, Epstein JB. Proliferative verrucous leukoplakia. *Head Neck Pathol.* 2007;1(1):85-90.
7. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol.* 2010;46(6):414-417.
8. Cruz IB, Snijders PJ, Meijer CJ, et al. p53 expression above the basal cell layer in oral mucosa is an early event of malignant transformation. *Am J Pathol.* 1998;152(6):1349-1356.
9. Rosin MP, Cheng X, Poh C, et al. Use of allelic loss to predict malignant risk for low-grade oral epithelial dysplasia. *Clin Cancer Res.* 2000;6(2):357-362.
10. Torres-Rendon A, Stewart R, Craig GT, et al. DNA ploidy analysis by image cytometry helps to identify oral epithelial dysplasias with a high risk of malignant progression. *Oral Oncol.* 2009;45(6):468-473.
11. Ghallab NA, Hamdy E. Salivary biomarkers for oral squamous cell carcinoma diagnosis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020;21(9):2487-2493.
12. Salazar-Ruales C, Arguello JV, López-Cortés A, et al. Salivary MicroRNAs for early detection of head and neck squamous cell carcinoma. *Oncotarget.* 2018;9(54):30987-31002.
13. Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J, Stoltze K. Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions. *Oral Oncol.* 2006;42(5):461-474.

14. Carrard VC, van der Waal I. A clinical diagnosis of oral leukoplakia: a guide for dentists. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018;23(1):e59-e64.
15. Adeoye J, Hui L, Koochi-Moghadam M, et al. Prediction models for oral cancer. *Oral Oncol*. 2021;121:105488