

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ДАВРИЙЛИГИ: 2016-2026

ЖИЛД 11
СОҢ 1

2026



ЧОП
ЭТИЛГАН САНА:
06.02.2026

БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

11 ЖИЛД, 1 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 11, НОМЕР 1

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 11, ISSUE 1



Бош мухаррир:

Ризаев Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Масъул котиб:

Самиева Гулноза Утқуровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
Самарқанд давлат тиббиёт университети
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Бош мухаррир ўринбосари:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси
Фанлар академиясининг Иммунология ва инсон
геномикаси институти директор ўринбосари,
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Нашр учун масъул:

Шаханова Шахноза Шавкатовна
PhD, Самарқанд давлат тиббиёт университети,
онкология кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0003-0888-9150

ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

Арипова Тамара Уктамовна

Иммунология ва инсон геномикаси институти директори –
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон
Республикаси Фанлар академияси академиги

Jin Young Choi

Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва
юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси
президенти

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд
давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош
врачи. **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

Орипов Фирдавс Суръатович

тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд
давлат тиббиёт университети Гистология, цитология ва
эмбриология кафедраси мудири
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144

Мавлянов Фарход Шавкатович

тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт
университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445

Магзумова Наргиза Махкамовна

тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат тиббиёт
университети Оилавий тиббиётда акушерлик ва гинекология
кафедраси профессори **ORCID ID:** 0000-0002-9313-4918

Очилов Улугбек Усмонович

DSc, доцент, СамДТУ Дипломдан кейинги таълим
факултети Психиатрия курси мудири. СамДТУ Илмий
кенгаши котиби. <https://orcid.org/0000-0003-3553-8727>

Шавази Наргиз Нуралiena

DSc. Доцент, СамДМУ 3-сон акушерлик ва гинекология
кафедраси мудири <https://orcid.org/0000-0001-7859-9955>

Юлдашев Равшан Захидович

Тожикистон Давлат тиббиёт университети Онкология
ва нур таъхиси кафедраси мудири, Тиббиёт фанлари
доктори, Профессор. Душанбе, Тожикистон.
<https://orcid.org/0009-0002-7165-5373>

Саидов Сандамир Абборович

тиббиёт фанлар доктори,
Тошкент фармацевтика институти
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Бабалджанов Ойбек Абдуҷаббарович

тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат тиббиёт
университети, Тери-таносил болалар тери-таносил
касаликлари ва ОИТС кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X

Теребаев Билим Алдамуратович

тиббиёт фанлари доктори, доцент, Тошкент
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар
хирургия кафедраси. **ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327

Юлдашев Ботир Ахматович

тиббиёт фанлари доктори,
Самарқанд давлат тиббиёт университети
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар
касаликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

Ибрагимова Малика Худайбергеновна

тиббиёт фанлари доктори, профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети
ORCID ID: 0000-0002-9235-1742

Рахимов Нодир Махамматкулович

тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат
тиббиёт университети, онкология кафедраси профессори
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503

Даминов Феруз Асадуллаевич

Самарқанд давлат тиббиёт университети,
2-сон Даволаш факультети декани,
тиббиёт фанлари доктори, доцент.
Самарқанд, Ўзбекистон.

Миржурев Элбек Миршавкатович

тиббиёт фанлари доктори, профессор
ЎзССВ Тиббий ходимларни касбий малакасини
ривожлантириши марказининг Нейрореабилитация
кафедраси мудири, Тошкент, Ўзбекистон

Тагаев Шерқабул Бойқабдулович

тиббиёт фанлари доктори, хирургия кафедраси
доценти Тошкент давлат тиббиёт университети.
ORCID: 0009-0004-7661-9253.

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналлов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Главный редактор:

Ризаев Жасур Алимджанович
доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

Заместитель главного редактора:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
доктор медицинских наук, Заместитель директора Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

Ответственный секретарь:

Самиева Гульноза Уткуровна
доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского университета. **ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

Ответственный за публикацию:

Шаханова Шахноза Шавкатовна
PhD, доцент кафедры онкологии Самаркандского государственного медицинского университета **ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

Арипова Тамара Уктамовна

директор Института иммунологии и геномики человека доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

Jin Young Choi

профессор департамента оральной и челюстно-лицевой хирургии школы стоматологии Стоматологического госпиталя Сеульского национального университета, Президент Корейского общества челюстно-лицевой и эстетической хирургии

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

доктор медицинских наук, профессор, проректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

Орипов Фирдавс Суръатович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского государственного медицинского университета **ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144

Мавлянов Фарход Шавкатович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской хирургии Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445

Магзумова Наргиза Махкамовна

Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Семейной медицины Ташкентский государственный медицинский университет **ORCID ID:** 0000-0002-9313-4918

Очилов Улугбек Усманович

DSc, доцент, заведующий курсом психиатрии факультета постдипломного образования СамГМУ. Секретарь Ученого совета СамГМУ. <https://orcid.org/0000-0003-3553-8727>

Шавази Наргиз Нуралиевна

DSc, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии N 3 СамГМУ. <https://orcid.org/0000-0001-7859-9955>

Юлдашев Рашид Захидович

Заведующий кафедрой Онкологии и лучевой диагностики Таджикского медицинского университета, д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан <https://orcid.org/0009-0002-7165-5373>

Сандов Сандамир Аброрович

доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт **ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

доктор медицинских наук, Ташкентский государственный медицинский университет, доцент кафедры Дерматовенерология, детская дерматовенерология и СПИД, **ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X

Теребаев Билим Алдамуратович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института. **ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327

Юлдашев Ботир Ахматович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии, неонатологии и переподготовки детских болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета **ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523

Ибрагимова Малика Худайбергатовна

доктор медицинских наук, профессор Ташкентский государственный медицинский университет **ORCID ID:** 0000-0002-9235-1742

Рахимов Нодир Махамматкулович

доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии Самаркандского государственного медицинского университета **ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503

Даминов Феруз Асадуллаевич

Декан лечебного факультета №2 Самаркандского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, доцент. Самарканд, Узбекистан.

Мирджураев Эльбек Миршавкатович

Заведующий кафедрой Нейрореабилитации Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз, д.м.н., профессор Ташкент, Узбекистан

Тагаев Шеркабул Бойкабулович

доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Ташкентский государственный медицинский университет. **ORCID:** 0009-0004-7661-9253.

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Chief Editor:

Rizaev Jasur Alimjanovich
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,
Rector of the Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Deputy Chief Editor:

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich
Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of the Institute
of Immunology and Human Genomics of the Academy of
Sciences of the Republic of Uzbekistan
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Responsible secretary:

Samieva Gulnoza Utkurovna
doctor of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Responsible for publication:

Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna
PhD, Docent Department of Oncology
Samarkand State medical university
ORCID ID: 0000-0003-0888-9150

EDITORIAL BOARD:

Aripova Tamara Uktamovna

*Director of the Institute of Immunology and Human Genomics -
Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

Jin Young Choi

*Professor Department of Oral and Maxillofacial
Surgery School of Dentistry Dental Hospital
Seoul National University, President of the
Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery*

Abdullaeva Nargiza Nurmatovna

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector
Samarkand State Medical University, Chief Physician of
the 1st Clinic ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

Oripov Firdavs Suratovich

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Histology, Cytology and
Embryology of Samarkand State Medical University.
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

Mavlyanov Farkhod Shavkatovich

*Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric
Surgery, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

Magzumova Nargiza Makhamovna

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Department
of Obstetrics and Gynecology, Family Medicine, Tashkent State
Medical University. ORCID ID: 0000-0002-9313-4918*

Ochilov Ulugbek Usmanovich

*DSc, Docent, Head of the Psychiatry Course at the Faculty of
Postgraduate Education of SamSMU. Secretary of the Academic
Council of SamSMU. <https://orcid.org/0000-0003-3553-8727>*

Shavazi Nargiz Nuraliyena

*DSc, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics
and Gynecology N 3 of Samarkand State Medical University.
<https://orcid.org/0000-0001-7859-9955>*

Yuldashev Ravshan Zakhidovich

*Head of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics
at Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences,
Professor. Dushanbe, Tajikistan <https://orcid.org/0009-0002-7165-5373>*

Saidov Saidamir

*Doctor of Medical Sciences,
Tashkent Pharmaceutical Institute,
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

Babadjanov Oybek Abdujabbarovich

*Doctor of sciences in medicine, Tashkent State
Medical University, Docent the Department of
Dermatovenerology, pediatric dermatovenerology
and AIDS, ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

Terebaev Bilim Aldamuratovich

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Tashkent Pediatric Medical Institute,
Faculty of Children Department of Surgery.
ORCID ID: 0000-0002-5409-4327.*

Yuldashev Botir Akhmatovich

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of
Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics,
Samarkand State Medical University No. 2.
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

Ibragimova Malika Xudayberganovna

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Tashkent State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9235-1742*

Rahimov Nodir Maxammatkulovich

*DSc, Professor of Oncology,
Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

Daminov Feruz Asadullaevich

*Dean of the Faculty of Medicine No. 2, Samarkand State
Medical University, Doctor of Medical Sciences, Associate
Professor. Samarkand, Uzbekistan.*

Mirjuraev Elbek Mirshavkatovich

*Head of the Department of Neurorehabilitation Center
for the development of professional qualification of
medical workers, Doctor of Medical Sciences,
Professor. Tashkent, Uzbekistan
<https://orcid.org/0009-0008-2111-4388>*

Tagaev Sher Kabul Baykabulovich

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of Surgery Department, Tashkent State Medical University
ORCID: 0009-0004-7661-9253.*

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

1. **Matlubov Mansur Muratovich, Muminov Abduhalim Abduvakil, Khudoyberdieva Gulrukh Sobirovna, Umarova Bibikhonum Azimjon kizi**
EFFECTIVENESS OF POSTOPERATIVE INTENSIVE THERAPY IN PREGNANT WOMEN WITH VARICOSE VEINS.....12

NEUROLOGY, PSYCHIATRY

2. **Mansurova Nargiza Asrorovna**
DIAGNOSTIC VALUE OF INFLAMMATORY PROCESSES IN DIFFERENTIATING PARKINSONISM SUBTYPES.....18
3. **Tulyaganova Nodirakhon Malikovna.**
EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF DEVELOPMENTAL DISORDERS IN CHILDREN BORN FROM CONSANGUINEOUS MARRIAGES.....26
4. **Ochilov Ulug'bek Usmanovich, Turaev Bobir Temirpulotovich, Sultanov Shoxrux Khabibullaevich**
CORRECTION OF DEPRESSIVE DISORDERS AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE REHABILITATION IN PATIENTS WITH CHEMICAL ADDICTIVE DISORDERS.....34
5. **Turaev Bobir Temirpulotovich, Sultanov Shoxrux Khabibullaevich**
FACTORS INFLUENCING THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL AND SOCIAL REHABILITATION IN PATIENTS WITH CHEMICAL ADDICTIVE DISORDERS (LITERATURE REVIEW).....41
6. **Khakimova Sakhiba Ziyadulloevna, Gaffarova Parvina Abdurafikovna**
ETIOPATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF MAO-B INHIBITORS IN PARKINSON'S DISEASE AND THEIR ROLE IN REDUCING MOTOR SYMPTOMS.....48
7. **Mirzhuraev Elbek Mirshavkatovich, Adambaev Zufar Ibragimovich, Mamatkhanova Charos Bahodirovna**
STRATIFICATION OF MANAGEMENT FOR PATIENTS WITH COMBINED VERTEBROGENIC PATHOLOGY AND PELVIC ORGAN DYSFUNCTION: A MULTIDISCIPLINARY APPROACH.....55
8. **Rogov Alexey Vladimirovich, Lipartiya Mary Givievna**
CHARACTERISTICS OF THE SEVERITY OF PARANOID SCHIZOPHRENIA IN PATIENTS WITH AUTOAGGRESSIVE MANIFESTATIONS IN THE EARLY PERIOD OF THE DISEASE.....63

MORPHOLOGY

9. **Kiyomov Ikhtiyor Ergashevich, Islamov Shavkat Erjigitovich**
MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE THYMUS DURING ACUTE EXPOSURE TO A DEFOLIANT.....69

ONCOLOGY

10. **Abdikarimov Azizbek Khurshidjon ugli, Yusupbekov Abrorbek Akhmedjanovich, Usmonov Begzod Boymatovich, Xasanov Akbar Ibroximovich**
HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND OROPHARYNGEAL CANCER: CURRENT CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL AND PROGNOSTIC ASPECTS (REVIEW).....77

11. **Iskandarova Shakhnoza Tulkinovna, Khakimova Laylo Nuraliyevna, Yusupov Anvar Sobirovich**
STUDY OF THE DYNAMICS OF PROLACTIN AND GLUCOSE LEVELS IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER DURING THE PERIOPERATIVE PERIOD UNDER COMBINED EPIDURAL ANESTHESIA.....89
12. **Rakhmatov Dilshod Bakhridinovich**
EVALUATION OF RADIATION DOSE LOAD TO ORGANS AT RISK WHEN SWITCHING TO A HYPOFRACTIONATED REGIMEN OF POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY FOR LEFT BREAST CANCER.....95
13. **Shernazarov Otamurod Narmuratovich**
ACOUSTIC ANALYSIS OF VOICE FUNCTION IN PATIENTS WITH BENIGN LARYNGEAL LESIONS.....101
14. **Ten Vladimir Denisovich, Alimov Ijod Rustamovich, Umarov Rustam Dilshodovich.**
OUR EXPERIENCE OF PERCUTANEOUS BIOPSY IN METASTATIC LESIONS OF THE LUMBAR SPINE.....105
15. **Umarov Rustam Dilshodovich, Alimov Ijod Rustamovich, Ten Vladimir Denisovich.**
ISOLATED LATERAL SURGICAL APPROACH FOR VERTEBRAL BODY TUMORS WITH EXTRADURAL INTRACANAL INVASION AT TH11–L2.....109
16. **Ismailov Avaz Alisherovich, Umarov Rustam Dilshodovich, Alimov Ijod Rustamovich,**
POSTERIOR DECOMPRESSIVE AND STABILIZING APPROACH FOR THORACIC AND LUMBAR VERTEBRAL BODY TUMORS WITH INTRACANAL EXTENSION.116
17. **Umarov Rustam Dilshodovich, Alimov Ijod Rustamovich, Ten Vladimir Denisovich**
ISOLATED LATERAL SURGICAL APPROACH FOR VERTEBRAL BODY TUMORS WITH EXTRADURAL INTRACANAL INVASION AT TH11–L2 LEVELS.....121
18. **Sharopov Sadullo Shukurillovich**
CORRELATION BETWEEN ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHANGES AND MRI CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH BRAIN TUMORS.....129

MEDICAL REHABILITATION

19. **Raimkulova Dilnoza Farkhaddinovna**
PROGNOSTIC CRITERIA AND ANALYSIS OF PHYSICAL PERFORMANCE IN ADOLESCENTS ENGAGED IN DIFFERENT TYPES OF SPORTS.....135
20. **Mamatkhanova Charos Bahodirovna**
STRATIFICATION OF SURGICAL AND REHABILITATION TREATMENT FOR POST-TRAUMATIC MYELOPATHIES AT THE CERVICAL AND THORACIC SPINE LEVELS.....142
21. **Mamatkhanova Charos Bahodirovna**
ANALYSIS OF PATIENTS WITH SPINAL PATHOLOGY AND SPINAL CORD DISEASES AT THE REPUBLICAN CENTER FOR REHABILITATION OF DISABLED PERSONS.....149
22. **Tukhtaev Firdavs Mukhitdinovich, Kadirov Jonibek Fayzullayevich**
THE IMPACT OF MINERAL AND ACID–BASE METABOLIC CORRECTION ON POSTOPERATIVE REHABILITATION IN CHILDREN WITH UROLITHIASIS.....155

DENTISTRY AND MAXILLOFACIAL SURGERY

23. **Boymurodov Shukhrat Abdujalilovich, Kurbanov Yoqubjon Khamdamovich, Yusupov Shokhrukh Shuhratovich, Djurayev Jamolbek Abdukakharovich, Soatov Ilyosjon Olimovich**
SIGNIFICANCE OF IL10 RS1800872, SERPINE1 RS1799768, NOS3 RS2070744, AND IL1B RS1143627 GENE POLYMORPHISMS IN PURULENT-NECROTIC PROCESSES OF THE MAXILLOFACIAL REGION.....160

24. **Alyavi Mufassal Nasirkhanovna, Khaydarov Artur Mikhaylovich, Alieva Muattar Abdulkhayevna**
COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS.....171
25. **Ismoilov Mirkamol Xusan o'g'li Nigmatova Iroda Maratovna**
THE ROLE OF VITAMIN D IN THE CONDITION OF PERIODONTAL TISSUES DURING ORTHODONTIC TREATMENT IN PREGNANT WOMEN.....180
26. **Irgashev Shokhrukh Khasanovich**
ANALYSIS OF THE HYGIENIC INDICATORS OF THE ORAL MUCOSA OF PERSONS WHO HAVE UNDERGONE ORTHOPEDIC STOMATOLOGICAL TREATMENT.....190
27. **Ibragimova Malika Khudaiberganovna, Abduvahobova Dilnoza Anvarovna**
CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF RED FLAT AND DEPRESSED ORAL MUCOSA.....196
28. **Rizaev Jasur Alimjanovich, Akhmedova Sayyora Mukhamadovna, Absalamova Nigora Fakhriddinovna**
IMPROVEMENT OF TREATMENT STRATEGIES FOR ORAL MUCOSAL LEUKOPLAKIA BASED ON IMMUNOHISTOCHEMICAL RESULTS.....204
29. **Otkhonova Mohinog Ganiyon qizi, Khramova Natalya Vladimirovna, Gafurov Zafar Atkhamovich**
JUSTIFICATION OF MAXILLARY RECONSTRUCTION USING A TIBIAL BONE AUTOGRAFT.....212
30. **Madazimov Madamin Muminovich, Turaev Feruz Fakhtullaevich, Yusufovna Mohamed Khava, Pustovetova Maria Gennadievna, Akramova Nozima Akramovna**
CELL-ASSISTED LIPOTRANSFER IN THE CORRECTION OF AESTHETIC AND POST-TRAUMATIC DEFORMITIES OF FACIAL SOFT TISSUES.....219

TRAUMATOLOGY

31. **Axtamov A'zam, Axtamov Azim**
STUDYING THE RESULTS OF RECONSTRUCTIVE SURGICAL TREATMENT OF COMBINED MENISCLE WOUNDS.....228
32. **Axtamov Azim, Axtamov A'zam**
DIAGNOSIS AND MODERN METHODS OF TREATMENT OF ACETABULUM INJURIES (LITERATURE REVIEW).....233
33. **Axtamov A'zam, Axtamov Azim**
EXPERIENCE IN TREATING INTRA-ARTICULAR FRACTURES OF THE DISTAL PART OF THE HUMERUS IN CHILDREN.....241
34. **Davirov Sharof Majidovich, Urinbaev Payzilla Urinbaevich, Mansurov Djalolidin Shamsidinovich**
OSTEOPLASTIC RECONSTRUCTION OF EXTENSIVE DIAPHYSEAL LONG BONE DEFECTS USING EXTERNAL FIXATION DEVICES.....246

PEDIATRICS

35. **Choliev Matyoqub Sulaymanovich, Khotamov Khusniddin Narzullayevich, Tilavov O'ktam Khamrayevich**
SOFT TISSUE NECROSIS IN CHILDREN: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND PRINCIPLES OF TREATMENT.....256
36. **Umarova Saodat Sulaymonovna**
VITAMIN D DEFICIENCY AS A PREDICTOR OF INFLAMMATORY ACTIVITY IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER.....264

37. **Rakhmatullaev Akmal Abadbekovich, Ergashev Mukhammadjon Tursunovich**
EFFECTIVENESS OF ENDOSCOPIC CORRECTION METHODS IN CHILDREN WITH
PRIMARY HIGH-GRADE VESICoureTERAL REFLUX.....275
38. **Akhmedzhanova Nargiza Ismailovna, Ganieva Marifat Shokirovna, Majidova Nilufar
Mansuralievna.** INNOVATIV METHODS OF EARLY DIAGNOSIS OF
TUBULOINTERSTISIAL LESIONS IN ACUTE PYELONEPHRITIS IN CHILD.....281
39. **Terebayev Bilim Aldamuratovich, Barnakulov Umrzok Khasanovich**
PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DOLICHOSIGMA ASSOCIATED
WITH CHRONIC CONSTIPATION IN CHILDREN.....288
40. **Tilavov Uktam Khamraevich, Chuliev Matyokub Sulaimonovich, Khotamov Khusniddin
Narzullaevich, Abduqodirov Oybek Ahmadjonovich**
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATION OF
THE LUNGS IN CHILDREN.....299
41. **Tukhtaev Firdavs Mukhitdinovich, Kadirov Jonibek Fayzullayevich**
PERSONALIZED METABOLIC APPROACHES IN CHILDREN'S MEDICAL
REHABILITATION.....307
42. **Ibragimova Sapura Zakhidovna, Almedova Nargiza Nigmatjonovna, Botirov Mirzokhid
Mansurzhon Ugli, Shadibekova Oksana Borisovna, Aripova Nazokat Bahodirovna,
Erimbetova Indira Oralbaevna**
RESULTS OF THE USE OF EMICIZUMAB IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A – A
PILOT SINGLE-CENTER STUDY.....312
43. **Khaidarov Khusan Anvarovich**
THE ROLE OF VITAMIN D STATE IN DETERMINING THE SEVERITY AND
EFFECTIVENESS OF INPATIENT TREATMENT OF RECURRENT RESPIRATORY
TRACT INFECTIONS IN YOUNG CHILDREN.....319

SURGERY

44. **Abdurahmonov Ma'mur Mustafaevich, Umedov Xushvaqt Alisherovich,**
ASSESSMENT OF THE IMMUNE SYSTEM STATUS IN ACUTE DESTRUCTIVE
PANCREATITIS.....325
45. **Kurbanov Aslbek Sadullaevich, Arziev Ismoil Alievich, Arzieva Gulnora Borievna**
DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC POTENTIAL OF LAPAROSCOPY IN PATIENTS
WITH BLUNT ABDOMINAL TRAUMA.....331
46. **Yuldashov Parda Arzikulovich, Rakhmanov Kosim Erdanovich, Sayinaev Farrukh
Karamatovich**
OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL
HERNIAS BASED ON LAPAROSCOPIC PROSTHETIC METHODS.....336
47. **Kurbanova Sanobar Yuldashevna, Kamalov Zainitdin Saifutdinovich, Azizova Zukhra
Shukhratovna**
CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, AND IMMUNOGENETIC FEATURES OF DISEASE
DEVELOPMENT IN ADULT PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS (A LITERATURE
REVIEW).....346
48. **Umedov Xushvaqt Alisherovich, Abdurahmonov Ma'mur Mustafaevich**
CONTEMPORARY CLINICO-MORPHOLOGICAL CLASSIFICATION OF ACUTE
PANCREATITIS AND ITS COMPLICATIONS.....355
49. **Ollabergenov Odilbek Tozhiddinovich, Terebaev Bilim Aldamuratovich, Parpiev
Mirziyod Mirsaitovich**
CURRENT TRENDS IN THE DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF LIVER
ECHINOCOCCOSIS IN CHILDREN.....362

50. **Askarov Pulat Azadovich, Bazarov Bahrom Boymamatovich, Kurbaniyazov Zafar Babadjanovich**
THE IMPACT OF CONCOMITANT SURGICAL PATHOLOGY ON THE OUTCOMES OF SIMULTANEOUS OPERATIONS IN PATIENTS WITH VENTRAL HERNIAS AND MORBID OBESITY.....369
51. **Egamberdiev Abdukahhor Abduqodirovich, Arzieva Gulnora Borievna**
ASSESSMENT OF CLINICAL OUTCOMES AND TECHNICAL FEATURES OF ENDOVIDEOSURGICAL TREATMENT OF HIATAL HERNIA.....377
52. **Madazimov Madamin Muminovich, Turaev Feruz Fakhtullayevich, Kiziun Yana Viktorovna, Pustovetova Maria Gennadievna, Akramova Nozima Akramovna, Kiyamov Azizbek Utkirovich**
STUDY OF BREAST BLOOD SUPPLY USING DUPLEX ULTRASOUND IN REDUCTION MAMMOPLASTY.....385

INFECTIOUS DISEASE

53. **Imamov Otabek Sunnatovich, Mahmudov Sherzod Xasanovich, Djumaev Normurod Davlatovich, Bakhodirova Shahlo Bahoriddinovna, Tokhtayev Gairatillo Shukhratillo ugli.**
THE IMPORTANCE OF TEMPERATURE IN THE ETIOLOGY AND MODERN LABORATORY DIAGNOSTICS OF DERMATOMYCOSIS.....394
54. **Imamov Otabek Sunnatovich, Mahmudov Sherzod Xasanovich, Djumaev Normurod Davlatovich, Ernazarova Feruzabonu Ravshanbekovna, Tokhtayev Gairatillo Shukhratillo ugli**
MODERN ETIOLOGICAL SPECTRUM OF DERMATOMYCOSIS PATHOGENS IN THE TASHKENT REGION.....403
55. **Yusupov Mashrab Ismatillovich**
GUT MICROBIOTA: CORRELATION OF PHYSICAL LOAD, DIET, AND HEAT EXCHANGE.....409
56. **Faizullaev Sherzod Kobiljon ugli, Shakharov Dilshod Zhura ugli, Tukhtaev Shohzod Eshmurod ugli, Khuzhamberdiev Sodikjon Uchkun ugli, Samibaeva Umida Khurshidovna**
FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19).....420
57. **Samibaeva Umida Khurshidovna, Faizullaev Sherzod Kobiljon ugli, Shakharov Dilshod Zhura ugli, Tukhtaev Shohzod Eshmurod ugli, Khuzhamberdiev Sodikjon Uchkun ugli**
EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF GLYCYRRHIZIC ACID IN PATIENTS WITH COVID-19.....435
58. **Samibaeva Umida Khurshidovna, Faizullaev Sherzod Kobiljon ugli, Shakharov Dilshod Zhura ugli, Tukhtaev Shohzod Eshmurod ugli, Khuzhamberdiev Sodikjon Uchkun ugli**
EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF GLYCYRRHIZIC ACID IN PATIENTS WITH COVID-19.....447
59. **Rashidov Zafar Rakhmatullaevich**
CLINICAL SIGNIFICANCE OF DOPLEROGRAPHY IN THE DETECTION AND MONITORING OF RENAL TUBERCULOSIS.....453

OPHTHALMOLOGY

60. **Nazirova Zulfiya Rustamovna, Turakulova Dilfuza Mukhitdinovna, Khamrayev Shakhruh Ilkhom ugli.**
SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL AND ACQUIRED CATARACTA IN CHILDREN: ANALYSIS OF MODERN METHODS AND STAGES.....460

61. **Turakulova Dilfuza Mukhitdinovna, Nazirova Zulfiya Rustamovna, Axrorova Malika Nosir qizi.**
ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF INTRAOCULAR LENS SUBLUCATION IN CHILDREN.....470
62. **Iskandarova Shakhnoza Tulkinovna, Miralimova Malika Mukhammadovna, Yangiyeva Nodira Rakhimovna**
ASSESSMENT OF THE INFORMATIVE VALUE OF PARENTAL QUESTIONNAIRES IN THE EARLY DETECTION OF REFRACTIVE DISORDERS IN PRESCHOOL CHILDREN.....477

NEUROSURGERY

63. **Asadov Khamidulla Fatkhullaevich, Okhunov Alisher Oripovich, Asadov Khumoyun Hamidullaevich.**
A NERVE-SPARING ENDOSCOPIC TUNNEL TECHNIQUE FOR THE SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC OCCIPITAL MIGRAINE.....485
64. **Okhunov Alisher Oripovich, Asadov Khamidulla Fatkhullaevich, Asadov Khumoyun Hamidullaevich.**
STRATEGY FOR SELECTING THE EXTENT AND STAGING OF SURGICAL TREATMENT IN COMBINED FORMS OF CHRONIC MIGRAINE.....492

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ABDIKARIMOV Azizbek Khurshidjon ugli

Basic Doctoral degree

Tashkent State Medical University

YUSUPBEKOV Abrorbek Akhmedjanovich

Doctor of Medical Sciences

Department of Oncology, Oncohematology and Radiation Oncology,
Tashkent State Medical University

USMONOV Begzod Boymatovich

Doctor of Medical Sciences

Department of Oncology, Oncohematology and Radiation Oncology,
Tashkent State Medical University


XASANOV Akbar Ibroximovich

Doctor of Medical Sciences

Republican Specialized Scientific-Practical Medical
Center of Oncology and Radiology

HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND OROPHARYNGEAL CANCER: CURRENT CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL AND PROGNOSTIC ASPECTS (REVIEW)

For citation: Abdikarimov Azizbek Khurshidjon ugli, Yusupbekov Abrorbek Akhmedjanovich, Usmonov Begzod Boymatovich, Xasanov Akbar Ibroximovich. HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND OROPHARYNGEAL CANCER: CURRENT CLINICAL – EPIDEMIOLOGICAL AND PROGNOSTIC ASPECTS (REVIEW) // Journal of Biomedicine and Practice. 2026, vol. 11, issue 1.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18519700>

ABSTRACT

In recent decades, oropharyngeal cancer has been characterized by a pronounced change in its epidemiological profile, mainly due to a significant increase in the proportion of human papillomavirus (HPV)-associated forms. Currently, HPV-positive oropharyngeal cancer is considered a distinct clinical and biological subtype of head and neck malignancies, differing from HPV-negative tumors in risk factors, morphological features, clinical behavior, and prognosis. This review summarizes current data on the prevalence of HPV-associated oropharyngeal cancer, the biology of the virus and the mechanisms of HPV-induced carcinogenesis, clinical and morphological characteristics, and modern diagnostic approaches. Special attention is paid to the prognostic significance of HPV status, the role of viral genotype, viral load, and the physical status of HPV in shaping clinical outcomes, as well as to contemporary concepts of personalized treatment and therapy de-escalation. It has been shown that integration of clinical, morphological, and molecular characteristics of HPV allows for more accurate prognostic stratification of patients and optimization of therapeutic strategies. The necessity of region-oriented studies to clarify the epidemiological and clinical-prognostic features of HPV-associated oropharyngeal cancer is emphasized.

Keywords: oropharyngeal cancer; human papillomavirus; HPV-associated cancer; epidemiology; carcinogenesis; p16; diagnosis; prognosis; personalized treatment.

ABDIKARIMOV Azizbek Xurshidjon o`g`li

Toshkent davlat tibbiyot universiteti tayanch doktorant

YUSUPBEKOV Abrorbek Akhmedjanovich

Tibbiyot fanlari doktori

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

onkologiya kafedra mudiri

USMONOV Begzod Boymatovich

Tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

XASANOV Akbar Ibroximovich

Tibbiyot fanlari doktori

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy – amaliy tibbiyot markazi

ODAM PAPILOMA VIRUSI VA OG'IZ-XALQUM SARATONI: JHATLARIGA KLINIK-EPIDEMIOLOGIK VA PROGNOSTIK NAZARLAR (ADABIYOTLAR SHARHI)

ANNOTATSIYA

Maqsad: Sўnggi ўn йилликларда оғиз-халқум саратони эпидемиологик профилининг сезиларли даражада ўзгариши билан характерланиб, инсон папиллома вируси (ОПВ) билан боғлиқ шакллар улушининг ортиши кузатилмоқда. Ҳозирги кунда ОПВ-позитив оғиз-халқум саратони бош ва бўйин соҳаси ўсмаларининг мустақил клиник-биологик подтипи сифатида қаралиб, у хавф омиллари, морфологик хусусиятлари, клиник кечиши ва прогнози билан ОПВ-негатив ўсмалардан фарқ қилади. Ушбу адабиётлар шарҳида ОПВ-ассоцияланган оғиз-халқум саратони тарқалиши, вирус биологияси ва ОПВ-индуцирланган канцерогенез механизмлари, клинко-морфологик хусусиятлар ҳамда диагностика ёндашувларига оид замонавий маълумотлар умумлаштирилган. ОПВ-статуснинг прогностик аҳамияти, вирус генотиби, вирус юкламаси ва ОПВнинг физик статусининг клиник натижаларни шакллантиришдаги ўрнига алоҳида эътибор қаратилган, шунингдек персоналлаштирилган даволаш ва терапияни деэскалация қилишнинг замонавий концепциялари ёритилган. ОПВнинг клиник, морфологик ва молекуляр хусусиятларини интеграция қилиш беморларнинг прогностик стратификациясини чуқурлаштириш ва даволаш тактикасини оптималлаштириш имконини бериши кўрсатилган. ОПВ-ассоцияланган оғиз-халқум саратонининг эпидемиологик ҳамда клинко-прогностик хусусиятларини аниқлаш мақсадида минтақавий йўналтирилган тадқиқотлар ўтказиш зарурлиги таъкидланган.

Калит сўзлар: оғиз-халқум саратони; инсон папиллома вируси; ОПВ-ассоцияланган рақ; эпидемиология; канцерогенез; p16; диагностика; прогноз; персоналлаштирилган даволаш.

АБДИКАРИМОВ Азизбек Хуршидович

базовый докторант

Ташкентский Государственный медицинский университет

ЮСУПБЕКОВ Аброрбек Ахмеджанович

Доктор медицинских наук

Ташкентский Государственный медицинский университет

УСМОНОВ Бекзод Байматович

Доктор медицинских наук

Ташкентский Государственный медицинский университет

ХАСАНОВ Акбар Ибрагимович

Доктор медицинских наук

Республиканский специализированный научно-практический медицинский

ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И РАК РОТОГЛОТКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

АННОТАЦИЯ

Цель: Оценить влияние комбинированной схемы лечения на маркеры воспаления и метаболические параметры у пациентов IV стадии рака яичников, эндометрия и шейки матки, находящихся в состоянии пременопаузы. **Материалы и методы:** Проведено проспективное

Аннотация: Рак ротоглотки в последние десятилетия характеризуется выраженным изменением эпидемиологического профиля, обусловленным ростом доли вирус папилломы человека (ВПЧ)-ассоциированных форм. ВПЧ-позитивный рак ротоглотки в настоящее время рассматривается как самостоятельный клинико-биологический подтип опухолей головы и шеи, отличающийся по факторам риска, морфологическим характеристикам, клиническому течению и прогнозу. В обзоре обобщены современные данные о распространённости ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки, биологии вируса и механизмах ВПЧ-индуцированного канцерогенеза, клинико-морфологических особенностях и диагностических подходах. Особое внимание уделено прогностическому значению ВПЧ-статуса, роли генотипа вируса, вирусной нагрузки и физического статуса ВПЧ в формировании клинических исходов, а также современным концепциям персонализированного лечения и дэскалации терапии. Показано, что интеграция клинических, морфологических и молекулярных характеристик ВПЧ позволяет углубить прогностическую стратификацию больных и оптимизировать лечебную тактику. Подчёркивается необходимость проведения регионально ориентированных исследований для уточнения эпидемиологических и клинико-прогностических особенностей ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки.

Ключевые слова: рак ротоглотки; вирус папилломы человека; ВПЧ-ассоциированный рак; эпидемиология; канцерогенез; p16; диагностика; прогноз; персонализированное лечение.

Введение Рак ротоглотки занимает одно из ведущих мест в структуре злокачественных новообразований головы и шеи и остаётся важной медико-социальной проблемой в связи с устойчивым ростом заболеваемости, особенно среди лиц трудоспособного возраста [17, 28]. В отличие от других локализаций данной группы, для рака ротоглотки в последние десятилетия характерен отчётливый рост частоты, обусловленный увеличением доли вирус папилломы человека (ВПЧ)-ассоциированных форм [8, 55].

ВПЧ-позитивный рак ротоглотки в настоящее время рассматривается как самостоятельный клинико-биологический подтип, отличающийся от ВПЧ-негативных опухолей по эпидемиологическим характеристикам, факторам риска, молекулярному профилю, клиническому течению и прогнозу [5, 28, 52]. Установлено, что ВПЧ-ассоциированные опухоли чаще возникают у относительно молодых пациентов, преимущественно локализуются в области нёбных миндалин и корня языка и характеризуются высокой частотой регионарного метастазирования при небольших размерах первичного очага [19, 35].

Признание прогностической значимости ВПЧ-статуса привело к пересмотру системы стадирования (TNM 8) и формированию концепции риск-адаптированного и персонализированного лечения больных раком ротоглотки [31, 48]. Вместе с тем сохраняются нерешённые вопросы, касающиеся молекулярной гетерогенности ВПЧ-позитивных опухолей, роли генотипа вируса, вирусной нагрузки и физического статуса ВПЧ в формировании клинических исходов [5, 25, 61].

В связи с этим целью настоящего обзора является обобщение современных представлений о клинико-эпидемиологических и прогностических аспектах ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки, а также анализ перспектив использования молекулярных характеристик ВПЧ в клинической практике.

Эпидемиология рака ротоглотки и роль вируса папилломы человека

Рак ротоглотки относится к числу наиболее распространённых локализаций плоскоклеточного рака головы и шеи и характеризуется выраженной эпидемиологической трансформацией за последние десятилетия [17, 28]. Во многих странах отмечается рост заболеваемости раком ротоглотки на фоне стабилизации или снижения частоты других опухолей данной анатомической области, что связывают прежде всего с увеличением доли ВПЧ-ассоциированных форм заболевания [8, 27].

По данным эпидемиологических исследований, в Северной Америке и ряде стран Европы доля ВПЧ-положительного рака ротоглотки в настоящее время превышает 60–70 %, тогда как в странах Азии, Африки и Латинской Америки сохраняется более низкая распространённость ВПЧ-ассоциированных форм, что отражает региональные особенности поведенческих факторов и эпидемиологии ВПЧ-инфекции [43, 55]. Увеличение заболеваемости ВПЧ-положительным раком ротоглотки сопровождается изменением возрастного профиля больных: заболевание всё чаще выявляется у мужчин молодого и среднего возраста, не имеющих длительного анамнеза курения и злоупотребления алкоголем [8, 10, 52].

Особенностью современной эпидемиологии является рост удельного веса опухолей, исходящих из лимфоэпителиальных структур нёбных миндалин и корня языка, что подчёркивает ведущую роль ВПЧ в канцерогенезе данной локализации [18, 28, 62]. ВПЧ-положительные опухоли нередко диагностируются при относительно небольших размерах первичного очага, но уже при наличии выраженного регионарного метастазирования [0, 46].

Из анализа современной литературы следуем, что вирус папилломы человека в настоящее время рассматривается как ведущий этиологический фактор рака ротоглотки во многих популяциях, что принципиально изменило представления об эпидемиологии, профилактике и клиническом течении данного заболевания [17, 27, 35, 61].

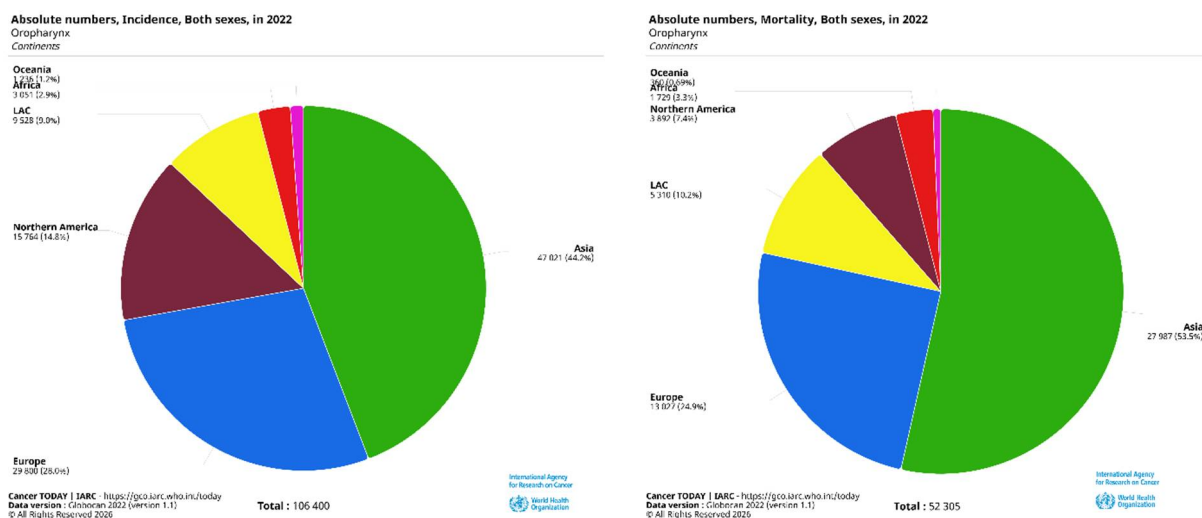


Рис. 1 – Заболеваемость и смертность раком ротоглотки в 2022 году в мире (GLOBACAN 2022)

Биология вируса папилломы человека и механизмы ВПЧ-индуцированного канцерогенеза

Вирус папилломы человека относится к семейству Papillomaviridae и представляет собой мелкий ДНК-содержащий вирус без оболочки, обладающий выраженным тропизмом к многослойному плоскому эпителию. Геном ВПЧ представлен кольцевой двуцепочечной ДНК, кодирующей ранние (E1–E7) и поздние (L1, L2) белки, обеспечивающие репликацию, персистенцию и сборку вирусных частиц [4, 12]. Известно более 200 генотипов ВПЧ, среди которых к высокоонкогенным относятся прежде всего HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-33, HPV-35 и HPV-58. В структуре ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки доминирует HPV-16, выявляемый более чем в 80–90 % случаев [27, 28].

Жизненный цикл ВПЧ тесно связан с дифференцировкой эпителиальных клеток. Инфицирование происходит в базальном слое эпителия, после чего вирусная ДНК сохраняется в эпизомальной форме и реплицируется синхронно с клеточным геномом. По мере дифференцировки кератиноцитов активируется экспрессия поздних генов и формирование зрелых вирусных частиц [12, 41]. При опухолевой трансформации нормальный жизненный цикл вируса нарушается, что сопровождается дерегуляцией экспрессии ранних генов и формированием устойчивого онкогенного фенотипа.

Ключевую роль в ВПЧ-индуцированном канцерогенезе играют онкобелки E6 и E7. Белок E6 связывается с p53 и способствует его убиквитин-опосредованной деградации, что приводит к утрате контроля над апоптозом и накоплению генетических повреждений [32, 57]. Белок E7 взаимодействует с ретинобластомным белком (pRb), высвобождая транскрипционные факторы семейства E2F и стимулируя неконтролируемый переход клетки в фазу S клеточного цикла [13, 42]. Инактивация pRb сопровождается компенсаторной гиперэкспрессией p16^{INK4a}, что используется в клинической практике как суррогатный маркер ВПЧ-ассоциированных опухолей [30, 56].

Важным этапом канцерогенеза является интеграция вирусного генома в ДНК клетки-хозяина. Этот процесс часто сопровождается разрывом гена E2, который в норме подавляет экспрессию E6 и E7, что приводит к их неконтролируемой гиперэкспрессии [49, 67]. Интеграция ВПЧ ассоциируется с хромосомной нестабильностью, активацией онкогенных сигнальных путей и эпигенетическими нарушениями, включая изменения метилирования ДНК и экспрессии микроРНК [38, 49].

Следует отметить, что для ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки характерно частое сохранение эпизомальной или смешанной формы вируса, что отличает эти опухоли от рака шейки матки. Это обстоятельство может частично объяснять более высокую радиочувствительность и благоприятный прогноз данной категории больных [25, 53].

Анализ литературы показывает, что ВПЧ-индуцированный канцерогенез представляет собой многоэтапный процесс, включающий персистенцию вируса, экспрессию онкобелков E6/E7, нарушение регуляции клеточного цикла, геномную нестабильность и эпигенетические перестройки, что формирует уникальный молекулярный профиль ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки.

Распространённость и молекулярные характеристики вируса папилломы человека при раке ротоглотки

По данным многочисленных эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований, вирус папилломы человека выявляется в значительной доле случаев плоскоклеточного рака ротоглотки, однако распространённость ВПЧ-позитивных опухолей существенно варьирует в зависимости от географического региона, этнической принадлежности и применяемых диагностических методов [5, 27, 35]. В Северной Америке и странах Северной Европы доля ВПЧ-ассоциированных форм достигает 60–80 %, тогда как в государствах Азии, Восточной Европы и Южной Америки она остаётся в пределах 20–50 % [8, 43, 55, 64].

Крупные метаанализы подтверждают устойчивый рост распространённости ВПЧ-позитивного рака ротоглотки за последние два десятилетия, что рассматривается как ключевой фактор изменения эпидемиологического профиля данной нозологии [28, 35]. При этом подчёркивается, что различия в частоте выявления ВПЧ во многом обусловлены неоднородностью диагностических алгоритмов, включая использование p16-иммуногистохимии, ПЦР и гибридизации *in situ* [5, 30].

В молекулярной структуре ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки доминирует HPV-16, на долю которого приходится более 85–90 % случаев. Значительно реже выявляются HPV-18, HPV-31, HPV-33 и HPV-35, роль которых в канцерогенезе ротоглотки продолжает изучаться [7, 27, 62]. Отдельные исследования указывают, что опухоли, ассоциированные с не-16 генотипами, могут характеризоваться большей молекулярной гетерогенностью и менее стабильным клиническим течением [39, 54].

Вирусная нагрузка рассматривается как количественный показатель активности ВПЧ-инфекции. Показано, что высокая вирусная нагрузка коррелирует с транскрипционной активностью вируса, выраженной экспрессией p16^{INK4a} и повышенной чувствительностью опухолей к лучевой терапии [25, 37]. В ряде работ установлено, что низкая вирусная нагрузка ассоциируется с менее благоприятным прогнозом и может отражать переход опухолевого процесса к ВПЧ-независимым молекулярным механизмам [11, 61].

Физический статус вирусного генома (эпизомальный, интегрированный или смешанный) также является важной характеристикой ВПЧ-положительных опухолей. В отличие от рака шейки матки, при раке ротоглотки нередко сохраняется эпизомальная или смешанная форма ВПЧ, что может быть связано с более высокой радиочувствительностью и лучшими показателями локорегионарного контроля [24, 53]. Вместе с тем интеграция вируса сопровождается геномной нестабильностью и усилением экспрессии E6/E7, что потенциально ассоциируется с более агрессивным молекулярным фенотипом [45, 49].

Согласно мнению различных исследователей распространённость ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки характеризуется выраженной географической вариабельностью, а молекулярные параметры вируса — генотип, вирусная нагрузка и физический статус — рассматриваются как перспективные маркеры биологической гетерогенности опухолей и возможные факторы прогностической стратификации пациентов.

Клинико-морфологические особенности ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки

ВПЧ-ассоциированный рак ротоглотки характеризуется рядом клинических и морфологических особенностей, позволяющих рассматривать его как самостоятельный биологический подтип опухолей головы и шеи [5, 28]. В отличие от ВПЧ-негативных форм, он чаще выявляется у пациентов молодого и среднего возраста, преимущественно у мужчин, нередко без выраженного анамнеза табакокурения и злоупотребления алкоголем [8, 52].

С клинической точки зрения для ВПЧ-положительных опухолей характерна локализация в области нёбных миндалин и корня языка, высокая частота регионарных метастазов при относительно небольших размерах первичного очага, а также нередкое выявление так называемых «скрытых» первичных опухолей при манифестации заболевания увеличенными шейными лимфатическими узлами [15, 18, 60]. Метастатическое поражение лимфатических узлов часто носит кистозный характер, что рассматривается как косвенный признак ВПЧ-ассоциированного процесса [21].

Несмотря на частое выявление распространённого регионарного процесса, ВПЧ-положительный рак ротоглотки характеризуется высокой чувствительностью к лучевой и химиолучевой терапии, что обуславливает лучшие показатели локорегионарного контроля и выживаемости по сравнению с ВПЧ-негативными опухолями [3, 36, 46]. Отмечается более высокий уровень полного ответа на лечение и меньшая частота отдалённых метастазов [16].

Морфологически ВПЧ-ассоциированные опухоли чаще представлены неороговевающим или базалоидным вариантом плоскоклеточного рака, с выраженной ядерной атипией, высокой митотической активностью и наличием лимфоидной стромы [14, 68]. В отличие от ВПЧ-негативных форм, для них менее характерна выраженная ороговевающая дифференцировка [29].

Иммуногистохимически ВПЧ-положительные опухоли характеризуются диффузной и интенсивной экспрессией p16^{INK4a}, отражающей функциональную инактивацию pRb под действием онкобелка E7 [30, 56]. Кроме того, для них типичны высокая пролиферативная активность (Ki-67), относительно низкая частота мутаций TP53 и сохранённая экспрессия белков апоптотических путей, что, вероятно, связано с повышенной радиочувствительностью данных опухолей [23, 51, 54].

В совокупности клинические и морфологические особенности ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки отражают его уникальный биологический профиль и служат основой для разработки дифференцированных диагностических и лечебных алгоритмов.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика ВПЧ-положительного и ВПЧ-отрицательного рака ротоглотки

Параметр	ВПЧ-положительный рак	ВПЧ-отрицательный рак
Возраст пациентов	40–60 лет	>55–60 лет
Пол	Преимущественно мужчины	Мужчины и женщины
Факторы риска	ВПЧ-инфекция, сексуальное поведение	Табак, алкоголь
Локализация	Миндалины, корень языка	Различные отделы ротоглотки
T-стадия	Часто T1–T2	Чаще T3–T4
N-статус	Часто N2–N3, кистозные метастазы	Менее выраженный
Морфология	Неороговевающий, базалоидный тип	Ороговевающий ПКР
p16-статус	Диффузно положительный	Чаще отрицательный
Ответ на лечение	Высокая чувствительность	Умеренная
Прогноз	Благоприятный	Менее благоприятный

Диагностические подходы и методы выявления вируса папилломы человека при раке ротоглотки

Современная диагностика рака ротоглотки основывается на комплексном клинико-инструментальном, морфологическом и молекулярно-биологическом обследовании пациентов. Клиническое и эндоскопическое исследование ротоглотки, включая фиброэндоскопию с прицельной биопсией, остаётся обязательным этапом первичной диагностики и морфологической верификации опухолевого процесса [0, 50].

Лучевые методы визуализации играют ключевую роль в стадировании заболевания, оценке распространённости первичной опухоли и выявлении регионарных и отдалённых метастазов. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография применяются для определения размеров опухоли, глубины инфильтрации и вовлечения окружающих структур, тогда как ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ обладает высокой чувствительностью при поиске скрытых первичных очагов и оценке метаболической активности опухоли [6, 36, 44].

Выявление ВПЧ в опухолевой ткани является принципиально важным элементом диагностики, поскольку ВПЧ-статус определяет прогноз заболевания и влияет на лечебную тактику. В клинической практике наиболее широко используется иммуногистохимическое определение p16^{INK4a} как суррогатного маркера ВПЧ-ассоциированных опухолей [9, 30]. Диффузная и интенсивная ядерно-цитоплазматическая экспрессия p16 в более чем 70 % опухолевых клеток коррелирует с наличием транскрипционно активной ВПЧ-инфекции [56].

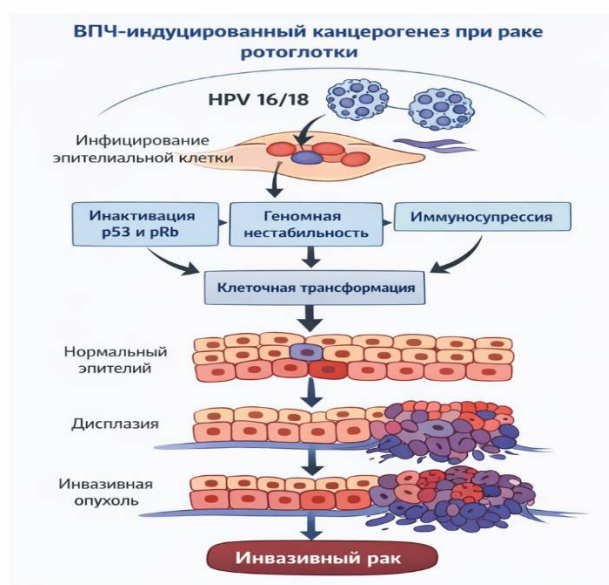


Рис. 2. ВПЧ-индуцированный канцерогенез при раке ротоглотки

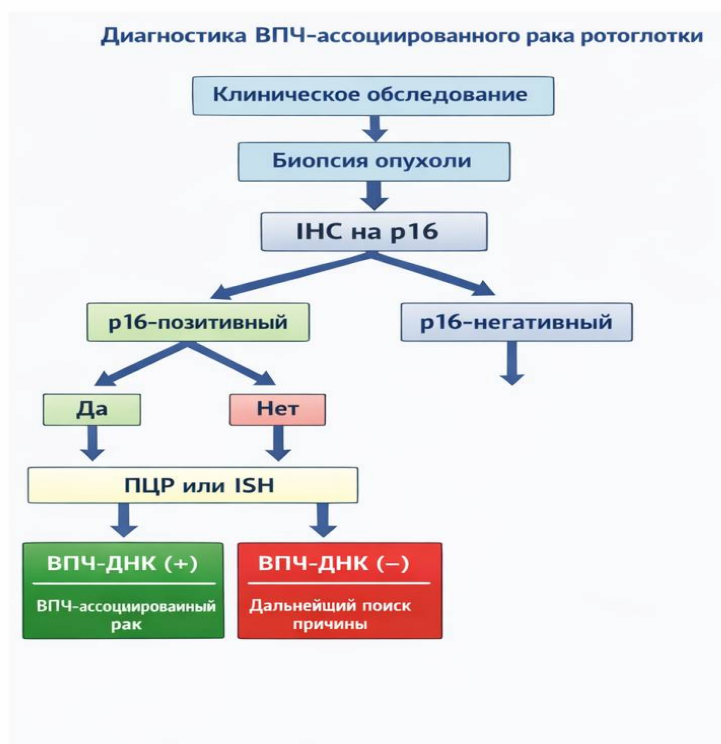


Рис. 3. Диагностика ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки

Вместе с тем p16-иммуногистохимия не позволяет напрямую выявить вирусную ДНК или РНК, в связи с чем для подтверждения ВПЧ-статуса используются методы полимеразной цепной реакции и гибридизации *in situ* [5, 40]. ПЦР характеризуется высокой чувствительностью и позволяет определять генотип ВПЧ и вирусную нагрузку, однако не даёт информации о транскрипционной активности вируса [61]. Гибридизация *in situ* (DNA- и RNA-ISH) обеспечивает визуализацию вирусных последовательностей непосредственно в опухолевых клетках и позволяет дифференцировать транскрипционно активную инфекцию [58, 65].

В современных рекомендациях подчёркивается целесообразность комбинированного подхода к диагностике ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки, включающего p16-иммуногистохимию в сочетании с одним из прямых методов выявления ВПЧ (ПЦР или RNA-ISH), что повышает точность стратификации пациентов [22, 29, 30].

Следует отметить, что комплексная диагностика рака ротоглотки с обязательным определением ВПЧ-статуса, использованием современных лучевых методов и молекулярных технологий является необходимым условием адекватного стадирования, прогностической оценки и выбора персонализированной лечебной тактики.

Прогностическое значение ВПЧ и влияние на лечебную тактику при раке ротоглотки

ВПЧ-статус в настоящее время признан одним из ключевых прогностических факторов при раке ротоглотки. Многочисленные клинические исследования показали, что ВПЧ-положительные опухоли ассоциируются с достоверно более высокими показателями общей, безрецидивной и прогрессия-свободной выживаемости по сравнению с ВПЧ-негативными формами [3, 15, 46]. Даже при наличии распространённого регионарного метастатического поражения пациенты с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки демонстрируют лучшие отдалённые результаты лечения [20, 26].

Прогностическое преимущество ВПЧ-положительных опухолей связывают с их биологическими особенностями, включая меньшую частоту мутаций TP53, более сохранённые механизмы апоптоза, выраженную иммунную инфильтрацию и повышенную радиочувствительность [23, 51, 54]. Отмечается более высокий уровень полного ответа на химиолучевую терапию и меньшая частота локорегионарных рецидивов [16, 46].

Признание клинико-прогностической значимости ВПЧ-статуса привело к внедрению в 8-ю редакцию классификации AJCC/UICC отдельной системы стадирования для ВПЧ-позитивного рака ротоглотки. В новой системе TNM были пересмотрены критерии N-категории и группировки стадий, что позволило более адекватно отражать реальный прогноз заболевания [31, 48].

На основании накопленных данных в последние годы активно развивается концепция дэскалации лечения ВПЧ-позитивного рака ротоглотки, направленная на снижение токсичности терапии при сохранении онкологической эффективности [34, 40]. В клинических исследованиях изучаются варианты редуцированной лучевой терапии, замены цисплатина менее токсичными агентами, а также первичного хирургического лечения с индивидуализацией объёма адьювантного воздействия [33, 59, 66].

Вместе с тем подчёркивается, что ВПЧ-позитивный статус не является универсальным критерием благоприятного прогноза. Наличие факторов высокого риска, таких как активное курение, большие размеры опухоли, экстракапсулярное распространение и неблагоприятные молекулярные характеристики, может нивелировать прогностическое преимущество и требует сохранения стандартных лечебных подходов [20, 28, 47].

Таблица 2.

Прогностическое значение ВПЧ-статуса при раке ротоглотки

Показатель	ВПЧ-позитивный рак	ВПЧ-негативный рак
Общая выживаемость	Значительно выше	Ниже
Безрецидивная выживаемость	Выше	Ниже
Ответ на ХЛТ	Высокий	Умеренный
Частота локорегионарных рецидивов	Ниже	Выше
TNM стадирование	Отдельная система (TNM 8)	Классическая система
Подходы к лечению	Возможна дэскалация	Стандартные протоколы
Прогностическая стратификация	ВПЧ + молекулярные маркеры	Клинические факторы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. ВПЧ-статус в настоящее время рассматривается как основа персонализированного подхода к ведению больных раком ротоглотки, определяющая особенности стадирования, прогнозирования и потенциальной дэскалации терапии.

2. Современные данные свидетельствуют, что интеграция клинических, морфологических и молекулярных характеристик ВПЧ, включая генотип вируса, вирусную нагрузку и физический статус вирусного генома, позволяет углубить прогностическую стратификацию пациентов и приблизиться к реализации принципов персонализированной онкологии. Вместе с тем сохраняется потребность в регионально ориентированных исследованиях, направленных на изучение распространённости и клинико-прогностического значения ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки, а также в разработке оптимальных алгоритмов риск-адаптированной терапии.

REFERENCES | IQTIBOSLAR | CHOSKI:

1. Лопатин А.С. Эндоскопия верхних дыхательных путей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 198–223.
2. Ang K.K., Harris J., Wheeler R., et al. HPV and survival of patients with OPSCC. N Engl J Med. 2010;363:24–35.
3. Ang K.K., Harris J., Wheeler R., et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. New England Journal of Medicine. 2010;363:24–35.

4. Bernard H.U., Burk R.D., Chen Z., van Doorslaer K., zur Hausen H., de Villiers E.M. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*. 2010;401(1):70–79.
5. Boscolo-Rizzo P., Pawlita M., Holzinger D. From HPV-positive towards HPV-driven oropharyngeal squamous cell carcinomas. *Cancer Treatment Reviews*. 2016;42:24–29.
6. Branstetter B.F. IV, Blodgett T.M., Zimmer L.A., et al. Head and neck malignancy: PET/CT imaging. *Radiology*. 2005;237(2):404–414.
7. Castellsagué X., Alemany L., Quer M., et al. HPV involvement in head and neck cancers: comprehensive assessment. *The Lancet Oncology*. 2016;17(7):982–992.
8. Chaturvedi A.K., Engels E.A., Pfeiffer R.M., et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(32):4294–4301.
9. College of American Pathologists, ASCO, AMP. Human papillomavirus testing in head and neck carcinomas. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2018;142(5):559–597.
10. D'Souza G., Kreimer A.R., Viscidi R., et al. Case-control study of HPV and OPSCC. *N Engl J Med*. 2007;356:1944–1956.
11. Dahlgren L., Mellin H., Wangsa D., et al. Comparative genomic profiling of HPV-positive OPSCC. *International Journal of Cancer*. 2003;107(5):847–852.
12. Doorbar J., Quint W., Banks L., Bravo I.G., Stoler M., Broker T.R., Stanley M.A. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 5):F55–F70.
13. Dyson N., Howley P.M., Münger K., Harlow E. The human papilloma virus-16 E7 oncoprotein is able to bind to the retinoblastoma gene product. *Science*. 1989;243(4893):934–937.
14. El-Naggar A.K., Chan J.K.C., Grandis J.R., Takata T., Slootweg P.J. (eds.) WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017. p. 119–141.
15. Fakhry C., Westra W.H., Li S., et al. Improved survival of patients with HPV-positive OPSCC. *Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(4):261–269.
16. Fakhry C., Zhang Q., Nguyen-Tan P.F., et al. Human papillomavirus and response to therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(30):3365–3373.
17. Gillison M.L., Chaturvedi A.K., Anderson W.F., Fakhry C. Epidemiology of human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2015;33(29):3235–3242.
18. Gillison M.L., Koch W.M., Capone R.B., et al. Evidence for a causal association between HPV and a subset of head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(9):709–720.
19. Gillison M.L., Koch W.M., Capone R.B., Spafford M., Westra W.H., Wu L., Zahurak M.L., Daniel R.W., Viglione M., Symer D.E., Shah K.V., Sidransky D. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(9):709–720.
20. Gillison M.L., Zhang Q., Jordan R., et al. Tobacco smoking and increased risk of death in HPV-positive OPSCC. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(17):2102–2111.
21. Goldenberg D., Begum S., Westra W.H., et al. Cystic lymph node metastasis in HPV-related OPSCC. *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. 2008;134(6):654–660.
22. Hauck F., Domschke C., et al. Recommendations for HPV testing. *Virchows Archiv*. 2014;465(3):251–261.
23. Holzinger D., et al. Biomarkers and prognosis in HPV-driven OPSCC. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(26):3075–3083.
24. Holzinger D., et al. Viral transcription and prognosis in OPSCC. *Clinical Cancer Research*. 2012;18(18):4986–4997.
25. Holzinger D., Flechtenmacher C., Henfling N., et al. HPV DNA load and survival. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(26):3075–3083.
26. Huang S.H., Xu W., Waldron J., et al. Refining prognosis in HPV-related OPSCC. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(8):836–845.

27. Kreimer A.R., Clifford G.M., Boyle P., Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2005;14(2):467–475.
28. Lechner M., Liu J., Masterson L., Fenton T.R. HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2022;19(5):306–327.
29. Lewis J.S. Jr. p16 Immunohistochemistry as a surrogate marker of HPV. *Head & Neck Pathology*. 2012;6(Suppl 1):S75–S82.
30. Lewis J.S. Jr., Beadle B., Bishop J.A., Chernock R.D., Colasacco C., Lacchetti C., et al. Human papillomavirus testing in head and neck carcinomas: guideline. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2018;142(5):559–597.
31. Lydiatt W.M., Patel S.G., O’Sullivan B., Brandwein M.S., Ridge J.A., Migliacci J.C., Loomis A.M., Shah J.P. Head and neck cancers—major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(2):122–137.
32. Mantovani F., Banks L. The human papillomavirus E6 protein and its contribution to malignant progression. *Oncogene*. 2001;20(54):7874–7887.
33. Marur S., Li S., Cmelak A.J., et al. E1308 trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(5):490–497.
34. Masterson L., Moualed D., Masood A., et al. De-escalation treatment protocols. *Oral Oncology*. 2014;50(5):354–360.
35. Mehanna H., Beech T., Nicholson T., El-Hariry I., McConkey C., Paleri V., Roberts S. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and non-oropharyngeal head and neck cancer—systematic review and meta-analysis of trends by time and region. *The Lancet Oncology*. 2013;14(7):622–629.
36. Mehanna H., Wong W.L., McConkey C.C., et al. PET-CT surveillance versus neck dissection. *New England Journal of Medicine*. 2016;374:1444–1454.
37. Mellin H., Dahlgren L., Munck-Wikland E., et al. Human papillomavirus load in OPSCC. *International Journal of Cancer*. 2002;102(2):152–158.
38. Mirabello L., Clarke M.A., Nelson C.W., Dean M., Wentzensen N., Yeager M., et al. The intersection of HPV epidemiology, genomics and mechanistic studies of HPV-mediated carcinogenesis. *Viruses*. 2018;10(2):80.
39. Mirghani H., Amen F., Moreau F., et al. Do high-risk human papillomaviruses cause all oropharyngeal squamous cell carcinomas? *Cancer Treatment Reviews*. 2015;41(6):480–486.
40. Mirghani H., Blanchard P. Treatment de-escalation for HPV-driven OPSCC. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2018;8:4–11.
41. Moody C.A., Laimins L.A. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. *Nature Reviews Cancer*. 2010;10(8):550–560.
42. Münger K., Baldwin A., Edwards K.M., Hayakawa H., Nguyen C.L., Owens M., Grace M., Huh K. Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis. *Journal of Virology*. 2004;78(21):11451–11460.
43. Ndon S., et al. HPV-associated oropharyngeal cancer: global patterns. *Cancers (Basel)*. 2023;15(16):4080.
44. Ng S.H., Yen T.C., Liao C.T., et al. 18F-FDG PET and CT/MRI in staging of head and neck cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2005;46(12):1902–1908.
45. Nulton T.J., Kim N.K., DiNardo L.J., et al. HPV integration and its implications in OPSCC. *Journal of Virology*. 2017;91(4):e02056-16.
46. O’Sullivan B., Huang S.H., Perez-Ordóñez B., et al. Outcomes of HPV-related OPSCC. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(19):2109–2116.
47. O’Sullivan B., Huang S.H., Siu L.L., et al. Deintensification candidate subgroups. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(5):543–550.

48. O'Sullivan B., Huang S.H., Su J., Garden A.S., Sturgis E.M., Dahlstrom K., Lee N., Riaz N., Pei X., Koefman S.A., Adelstein D., Rosenthal D.I., Ang K.K. Development and validation of a staging system for HPV-related oropharyngeal cancer by the International Collaboration on Oropharyngeal cancer Network for Staging (ICON-S). *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(36):4350–4357.
49. Parfenov M., Peadar C.S., Gehlenborg N., et al. Characterization of HPV and host genome interactions in primary head and neck cancers. *Genome Research*. 2014;24(4):646–657.
50. Podvinec M., Steiner W., Ambrosch P., Pfister D.G. Diagnostic approaches to oropharyngeal cancer. *Head & Neck*. 2012;34(9):1202–1210.
51. Poeta M.L., Manola J., Goldwasser M.A., et al. TP53 mutations and survival. *New England Journal of Medicine*. 2007;357:2552–2561.
52. Pytynia K.B., Dahlstrom K.R., Sturgis E.M. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*. 2014;50(5):380–386.
53. Reuschenbach M., Kansy K., Garbe K., et al. Lack of evidence of HPV DNA integration in OPSCC associated with favorable outcome. *International Journal of Cancer*. 2015;137(6):1357–1365.
54. Rietbergen M.M., Brakenhoff R.H., Bloemena E., et al. Molecular characterization of HPV-positive OPSCC. *International Journal of Cancer*. 2013;132(10):2367–2375.
55. Rungay H., Colombet M., Mery L., et al. Global incidence of lip, oral cavity and pharyngeal cancers by subsite in 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2026;76(1).
56. Sano T., Oyama T., Kashiwabara K., et al. Expression status of p16 protein is associated with human papillomavirus oncogenic potential. *Pathology International*. 1998;48(8):580–585.
57. Scheffner M., Werness B.A., Huibregtse J.M., Levine A.J., Howley P.M. The E6 oncoprotein encoded by human papillomavirus types 16 and 18 promotes the degradation of p53. *Cell*. 1990;63(6):1129–1136.
58. Schmitt M., Dalstein V., Waterboer T., et al. HPV RNA detection in OPSCC. *International Journal of Cancer*. 2011;128(4):832–838.
59. Seiwert T.Y., Foster C.C., Blair E.A., et al. De-escalated chemoradiation therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37(22):1909–1918.
60. Sinha P., Thorstad W.T., Nussenbaum B., et al. Distant metastases in HPV-positive OPSCC. *Head & Neck*. 2012;34(6):742–747.
61. Snietura M., Jaworska M., Pięłowski W., et al. Viral load and physical status of HPV16 in OPSCC. *Head & Neck*. 2011;33(10):1439–1447.
62. Syrjänen S. HPV infections and tonsillar carcinoma. *Journal of Clinical Pathology*. 2004;57(5):449–455.
63. Tan Y.J., et al. Prevalence of HPV-associated OPSCC: meta-analysis. *Acta Med Marisiensis*. 2023;69(2):77–92.
64. Tan Y.J., et al. Prevalence of human papillomavirus-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma: meta-analysis with method-dependent estimates. *Acta Medica Marisiensis*. 2023;69(2):77–92.
65. Ukpo O.C., Flanagan J.J., Ma X.J., et al. High-risk HPV RNA in situ hybridization assay. *American Journal of Surgical Pathology*. 2011;35(5):657–663.
66. Weinstein G.S., O'Malley B.W. Jr. Transoral robotic surgery. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2007;116(1):19–23.
67. Wentzensen N., Vinokurova S., von Knebel Doeberitz M. Systematic review of genomic integration sites of human papillomavirus genomes. *Cancer Research*. 2004;64(11):3878–3884.
68. Westra W.H. The morphologic profile of HPV-related head and neck SCC. *Head & Neck Pathology*. 2009;3(1):1–8.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000