

21. Brodie, A., Dai, N., Teoh, J., Decaestecker, K., Dasgupta, P., & Vasdev, N. Artificial intelligence in urological oncology: An update and future applications. *Urologic oncology*. 2021;39(7):379-399. (in Engl) <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.03.012>.
22. Khizir, L., Bhandari, V., Kaloth, S., Pfail, J., Lichtbroun, B., Yanamala, N., & Elsamra, S. E. From Diagnosis to Precision Surgery: The Transformative Role of Artificial Intelligence in Urologic Imaging. *Journal of endourology*. 2024;38(8):824-835. (in Engl) <https://doi.org/10.1089/end.2023.0695>.
23. Nguyen, T. T., Ngo, X. T., Duong, N. X., Dobbs, R. W., Vuong, H. G., Nguyen, D. D., et al. Single-Port vs Multiport Robot-Assisted Partial Nephrectomy: A Meta-Analysis. *Journal of endourology*. 2024;38(3):253-261. (in Engl) <https://doi.org/10.1089/end.2023.0505>.
24. Wang, L., & Lee, B. R. Robotic partial nephrectomy: current technique and outcomes. *International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association*. 2013;20(9):848-859. (in Engl) <https://doi.org/10.1111/iju.12177>.
25. Rundstedt, F. C., Scovell, J. M., Agrawal, S., Zaneveld, J., & Link, R. E. Utility of patient-specific silicone renal models for planning and rehearsal of complex tumour resections prior to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy. *BJU international*. 2017;119(4):598-604. (in Engl) <https://doi.org/10.1111/bju.13712>.

УДК 616-092.11:616-006
© Коллектив авторов, 2025

В.А. Данилушкина¹, А.А. Федорцов¹, А.В. Макеева¹,
В.В. Шишкина¹, Н.В. Коротких^{1,2}, Д.А. Семенов²
**ПОСТЛУЧЕВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА. ОРАЛЬНЫЙ МУКОЗИТ**

¹*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж*

²*БУЗ ВО «Воронежский областной научно-клинический
онкологический центр», г. Воронеж*

Авторами статьи проведен описательный синтез литературы для определения этиологии, патогенеза, порядка лечения и профилактики орального мукозита, а также оценка влияния постлучевого мукозита на качество жизни онкологического пациента. Поиск статей осуществлялся в трех основных российских и зарубежных базах данных в области здравоохранения и социальных наук: eLibrary, КиберЛенинка, PubMed.

Оральный мукозит – воспаление слизистой и подслизистой оболочек ротовой полости. Зачастую он является осложнением лучевой терапии. В настоящее время мукозит является актуальной проблемой, требующей комплексного подхода к своевременной диагностике и лечению. Это заболевание оказывает негативное влияние на состояние пациента, захватывая социальные, экономические, медицинские и психологические аспекты. Особый интерес представляет изучение гистологических факторов, которые имеют определенное значение в развитии орального мукозита: тучные клетки, VEGF-фактор, CD-68 и CD-163 макрофаги. В работе был искусственно воспроизведен оральный мукозит, представлены фотографии срезов слизистой оболочки ротовой полости контрольной группы крыс. Установлено, что тучные клетки (ТК) являются важным фактором запуска воспалительного процесса, а также оказывают влияние на процесс ангиогенеза. Проведена иммуногистохимическая идентификация VEGF слизистой оболочки ротовой полости у экспериментальных крыс с оральным мукозитом и показана значительная экспрессия VEGF в новообразованных сосудах микроциркуляторного русла. Выявлено, что число CD-68 и CD-163 позитивных макрофагов коррелирует с плохим исходом злокачественного заболевания у пациентов. Таким образом, клинические проявления зависят от факторов риска конкретного пациента, особенностей течения опухолевого заболевания и проведенного лучевого лечения. Подход к лечению вызывает определенные трудности у врачей, применяются симптоматическая терапия, лазерное излучение и экспериментальная терапия. Поэтому изучение гистологических факторов на биомодели радиационно-индуцированного орального мукозита расширит представления о патогенезе заболевания, что будет способствовать поиску новых препаратов для лечения и профилактики изучаемой патологии.

Ключевые слова: оральный мукозит, патогенез, онкология, лучевая терапия, тучные клетки.

V.A. Danilushkina, A.A. Fedortsov, A.V. Makeeva,
V.V. Shishkina, N.V. Korotkikh, D.A. Semyonov
**POSTRADIATION CHANGES
IN THE ORAL MUCOSA. ORAL MUCOSITIS**

The authors of the article conducted a descriptive synthesis of the literature to determine the etiology, pathogenesis, treatment and prevention of oral mucositis, as well as to assess the impact of post-radiation mucositis on the quality of life of an oncological patient. The search for articles was carried out in three main Russian and foreign databases in the field of health and social sciences: eLibrary, CyberLeninka, PubMed.

Oral mucositis is an inflammation of the mucosa and submucosa of the oral cavity, often a complication of radiation therapy. Mucositis is a pressing problem of the present time, requiring an integrated approach to timely diagnosis and treatment. The pathology has a negative impact on the patient's condition, capturing social, economic, medical and psychological aspects. Of particular interest is the study of histological factors that have a certain significance in the development of oral mucositis: mast cells (MC), VEGF factor, CD-68 and CD-163 macrophages. The work artificially reproduced oral mucositis, presented photos of sections of the oral mucosa of the control group of rats. It was found that MC are an important factor in triggering the inflammatory process, and also affect the angiogenesis process. Immunohistochemical identification of VEGF in the oral mucosa of experimental rats with oral mucositis was carried out and significant expression of VEGF in newly formed vessels of the microcirculatory bed was shown. It was revealed that the number of CD-68 and CD-163 positive macrophages correlates with a poor outcome of malignant disease in patients. Thus, clinical manifestations depend on the risk factors of a particular patient, the characteristics of the course of the tumor disease and radiation therapy. The approach to treatment causes certain difficulties for doctors, symptomatic therapy, laser radiation and experimental therapy are used. Therefore, the study of histological factors on a biomodel of radiation-induced oral mucositis will expand our understanding of the pathogenesis of the disease and contribute to the search for new drugs for the treatment and prevention of the pathology under study.

Key words: oral mucositis, pathogenesis, oncology, radiation therapy, mast cells.

Для лечения злокачественных опухолей органов головы и шеи активно применяется лучевая терапия зачастую совместно с химиотерапией. Однако при высокой медицинской эффективности эти методы способны вызывать определенные осложнения. К таковым в орофарингеальной области относится оральный мукозит, выявляемый в 85-100% случаев при проведении высокодозной лучевой терапии. Развитие орального мукозита оказывает неблагоприятное влияние на эффективность лечения первичного заболевания, затрагивая экономические, социальные, медицинские и психологические аспекты [4].

Оральный мукозит – это острое воспалительное повреждение слизистой оболочки ротовой полости, языка и гортаноглотки [4-15]. Установлено, что сухость во рту у онкобольных, получающих лучевую терапию, в 73,5% клинических случаев является симптомом возникновения орального мукозита [16]. Материальные затраты, длительный период нетрудоспособности, психологические барьеры во взаимодействии с врачом и социумом, а также само патологическое состояние оказывают сильное воздействие на здоровье пациентов [4].

Понимание природы орального мукозита, способствующее применению эффективных методов профилактики и лечения, является ключевым элементом организации правильного ухода за данной категорией онкологических пациентов и улучшения качества их жизни.

Цель исследования - проведение анализа литературы с оценкой иммуногистохимических показателей в эксперименте на биомодели радиационно-индуцированного орального мукозита.

Согласно данным А.Д. Каприна и соавт., в 2023 г. в Российской Федерации наблюдалось увеличение впервые выявленных случаев злокачественных новообразований (ЗНО) на 8,0% в сравнении с 2022 г. (674 587 случаев) [1].

Среди новообразований широко распространена гетерогенная группа опухолей головы и шеи, а именно ротовой полости, ротоглотки и гортани. Большинство структур данных органов можно визуализировать непосредственно, даже при самообследовании или с использованием несложных оптических устройств при профилактическом осмотре. Однако, несмотря на это, крайне высоки показатели запущенности злокачественных опухолей представленной локализации. Анализ данных, актуальных на 2022 год, показал, что

в России количество выявленного рака глотки и полости рта на III стадии занимает 3- и 7-е места соответственно, на IV стадии – 3- и 5-е места [1-3].

Воздействие лучевой терапии на пораженную злокачественной патологией орофарингеальную область индуцирует развитие одного из ведущих постлучевых осложнений – орального мукозита [4].

Авторами данной статьи проведён описательный синтез литературы для определения этиологии, патогенеза, порядка лечения и профилактики орального мукозита и оценки влияния постлучевого мукозита на качество жизни онкологического пациента. Основным методологическим ориентиром во время написания статьи явилось расширение PRISMA для систематического исследования scoping review (ScR). Поиск статей осуществлялся в трех основных российских и зарубежных базах данных в области здравоохранения и социальных наук: eLibrary, КиберЛенинка, PubMed. Стратегия поиска была ограничена опубликованной и рецензируемой литературой. Оригинальные и обзорные статьи включались, если они были опубликованы в период с 2010 по 2024 гг., написаны на русском и/или английском языках, описывали данные по оральному мукозиту у пациентов онкологического профиля. Статьи исключались, если они описывали оральный мукозит у пациентов до 18 лет и авторы не смогли получить доступ к полному тексту работ.

Развитие мукозита проявляется возникновением местного воспаления тканей, усилением клеточного апоптоза, а также угнетением регенеративной способности подслизистой и слизистой оболочек ротовой полости. Патогенетическую модель заболевания можно разделить на 4 последовательные стадии [17]:

1) инициация – воздействие ионизирующего излучения инициирует нарушения структуры молекулы ДНК и как следствие происходит гибель базального слоя слизистой. Цитотоксические агенты первично повреждают ткани, активный процесс образования свободных радикалов стимулирует деятельность макрофагов;

2) ответ на первичное повреждение – функционирование генов, детерминирующих деятельность цитокинов TNF- α , IL-1 β и IL-6, нарушается. Это приводит к высвобождению перечисленных цитокинов, угнетению уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), снижению макрофагального ответа M1 (CD 68)/M2 (CD 163) с количественным смещением в сторону M2 [22];

3) изъязвление – появление обширных язвенных образований, что соответствует стадии острого клинического заболевания. Больной жалуется на болезненные ощущения. Из-за разрывов подслизистой открываются «ворота» для попадания микроорганизмов, вызывающих воспаление. Для достижения положительной динамики заживления язв необходимо прекращение курса терапии не менее чем на 2-3 недели;

4) заживление – происходит активная пролиферация эпителиальных клеток и регенерация подслизистого слоя в результате стимуляции процесса ангиогенеза.

В 2024 году в наших исследованиях отмечено, что дистанционная лучевая терапия на область ротовой полости с использованием гамма терапевтического аппарата «Тератрон» и источника ионизирующего излучения кобальт - 60, РОД-10 Гр и СОД-10 Гр и однократно вызывает дегрануляцию тучных клеток (ТК) [22], что в свою очередь согласуется с данными В. Н. Цибулькина и соавт., опубликованными в 2017 году [16]. Установлено, что тучные клетки (ТК) являются важным фактором запуска воспалительного процесса, оказывают влияние на процесс ангиогенеза. В норме в кровяном русле тучные клетки не циркулируют, но содержатся в большом количестве в слизистых оболочках и в участках тканей, непосредственно контактирующих с окружающей средой. Они стимулируют выделение активирующих цитокинов широкого спектра действия (TNF- α , IL-8), факторов роста, стимулирующих пролиферацию эндотелиальных и других вовлеченных клеток (VEGF, bFGF), ТК также провоцируют повышенную проницаемость микроциркуляторного русла (рис.1).

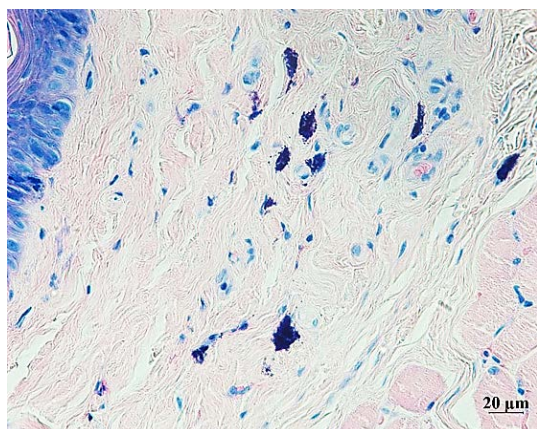


Рис. 1. Слизистая оболочка ротовой полости экспериментальной крысы линии Wistar с оральным мукозитом. Высокая степень дегрануляционной активности тучных клеток в пораженном участке слизистой оболочки. (Методика: окрашивание растворами Май-Грюнвальд и Гимзы, увел. $\times 400$).

Обратной стороной вышеупомянутых свойств ТК является активация ангиогенеза в злокачественных опухолевых образованиях [18]. Физиологический ангиогенез является положительным регенеративным явлением, однако этот же процесс является маркером прогрессирования онкологического заболевания (при увеличении ЗНО более чем на 1 мм требуется появление новых сосудов) [17].

Центральным фактором, способствующим ангиогенезу, является VEGF – фактор роста эндотелия сосудов, который необходим в физиологическом аспекте гомеостаза кровеносной системы. Было обнаружено, что он также играет главенствующую роль в патогенезе роста опухоли и её метастазирования [19-21; 23-24]. Ранее в наших исследованиях [22] была проведена иммуногистохимическая идентификация VEGF слизистой оболочки ротовой полости у экспериментальных крыс с экспериментальным оральным мукозитом. Показана значительная экспрессия VEGF в новообразованных сосудах микроциркуляторного русла (рис. 2).

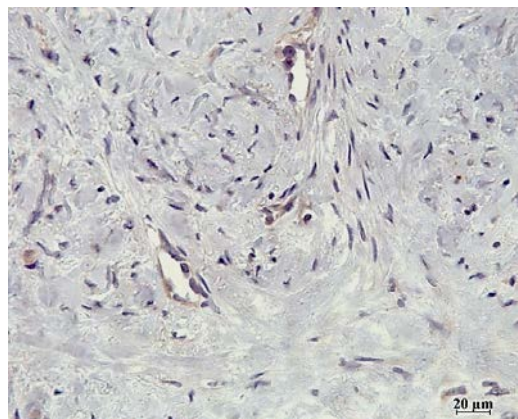


Рис. 2. Слизистая оболочка ротовой полости экспериментальной крысы линии Wistar с оральным мукозитом. Экспрессия VEGF в новообразованных сосудах микроциркуляторного русла (коричневое окрашивание). (Методика: иммуногистохимическая реакция с антителами к Anti-VEGF Receptor 2 (фирма Abcam, Великобритания, ab115805, разведение 1:100), увел. $\times 400$).

Известно, что секрецию белков VEGF стимулируют такие явления, как гипоксия (гипоксией индуцированный фактор-1 (HIF-1)), гипогликемия, гипертония, хроническое воспаление, механическое воздействие и др. Белок VEGF связывается с VEGF-рецептором на клетках эндотелия и активирует действие тирозинкиназы, которая фосфорилирует остатки тирозина, запуская ангиогенез [19].

Также одним из показателей, демонстрирующих повышенный риск развития как самого злокачественного новообразования, так и последствия лучевого воздействия в виде мукозита, является фенотипическая пластичность макрофагов. Приобретение макро-

фагами провоспалительного фенотипа с экспрессией CD68 и/или противовоспалительного фенотипа CD163 определяет течение воспаления [21,22]. Количественная оценка позволяет прогнозировать риск перехода воспалительного процесса на более высокий уровень [22]. Число CD68 и CD163 позитивных макрофагов коррелирует с плохим исходом злокачественного заболевания у пациентов [21]. Динамическая поляризация макрофагов в соответствии с фазами воспаления наряду с экспрессией VEGF положительно влияют на процессы регенерации тканей. Однако при хронизации заболевания и появлении последствий лучевой терапии эти факторы способствуют прогрессированию опухолевого процесса. Развитие мукозита и переход его в активную воспалительную фазу сопровождаются повышением активности провоспалительных C68+ макрофагов (рис. 3), в то же время активация репаративных процессов сопровождается увеличением C163+ фенотипа макрофагов (рис. 4) [22].

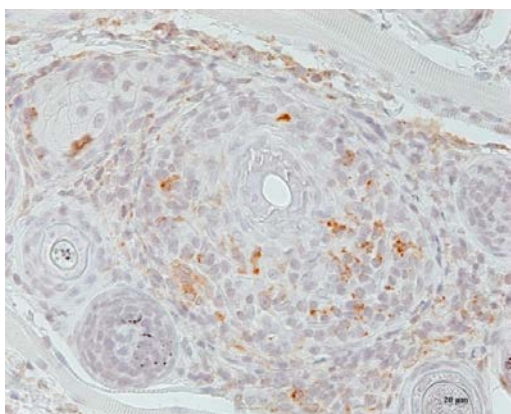


Рис. 3. Слизистая оболочка ротовой полости у экспериментальной крысы линии Wistar с оральным мукозитом, 5-е сутки после облучения. Высокая экспрессия CD68+ макрофагов. (Методика: иммуногистохимическая реакция с антителами к Anti-CD68 (фирма Abcam, Великобритания, ab213363, разведение 1:8000), увел. $\times 400$).

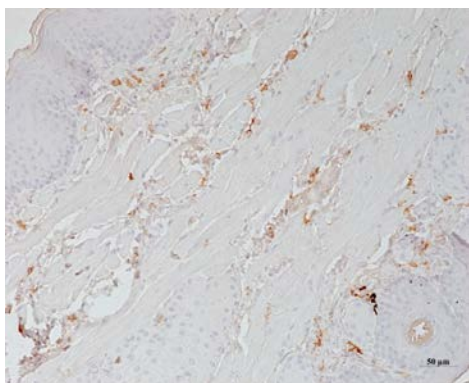


Рис. 4. Слизистая оболочка ротовой полости у экспериментальной крысы линии Wistar с оральным мукозитом, 10-е сутки после облучения. CD163 + макрофаги сосредоточены в слизистой оболочке и мышечной основе. (Методика: иммуногистохимическая реакция с антителами к Anti-CD163 (фирма Abcam, Великобритания, ab182422, разведение 1:500), увел. $\times 200$).

На риск возникновения мукозита оказывают влияние: характер питания, стадии онкологического заболевания, наличие вредных привычек (алкоголь и табакокурение), несоблюдение гигиены ротовой полости, доза облучения, возрастная категория. Гигиена имеет особое значение, так как микробиота ротовой полости способна стимулировать воспаление [20].

Высокая доза лучевой нагрузки и общее состояние больного ниже удовлетворительного наряду с нутритивной недостаточностью и наличием вредных привычек понижают общую резистентность, способствуя развитию мукозита и присоединению вторичной инфекции бактериальной или грибковой природы [20,25].

Клинические проявления мукозита напрямую зависят от факторов риска у конкретного пациента, особенностей заболевания и проводимого лечения [26,40].

В работах А.М. Аванесова и соавторов 2017 и 2020 гг. [26,27] определены характерные клинические проявления мукозитов, а также их зависимость от возраста пациента. Патологическими проявлениями мукозита являются трудности во время приема пищи, вздутие, тошнота, боли в области эпигастрия и околопупочной области, дефекты речи и психоэмоциональные проблемы. Визуальные проявления, которые могут быть замечены специалистом на этапе осмотра, колеблются от слабой гиперемии до оголенных язв или изъязвлений, покрытых фибриновой плёнкой.

Для установления степени тяжести мукозита применяются две шкалы оценивания: шкала токсичности NCI CTC (National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria) и шкала критерия ВОЗ (см. таблицу) [28].

Проблема орального мукозита охватывает важнейшие аспекты жизни: социальный, физический и психологический. Следовательно, данная патология должна рассматриваться не только онкологами, но и стоматологами, психологами и др., что демонстрирует актуальность данной проблемы [29-31].

Необоснованные материальные затраты, необходимые для ликвидации последствий лучевой терапии, негативно сказываются на бюджете государственных медицинских учреждений. Социально-психологический аспект особенно болезненный для пациента в силу длительного периода нетрудоспособности и трудности взаимодействия с социумом. В сфере онкопсихологии прогностически установлено – если ситуации напряжения и стресса носят длительный характер и затрагивают систему значимых отношений индивида, это способ-

ствуется возникновению и развитию психической патологии. Рациональная адаптация к заболеванию встречается крайне редко, чаще всего больные реагируют на симптомы обескураженностью, катастрофизацией, отрицани-

ем, патологической фиксацией, игнорированием. Тревога и развитие депрессии у онкобольных, долгое время пребывающих в медицинских организациях, также могут сопровождаться и вегетативными реакциями [29].

Таблица

Сравнение результатов оценки шкалы токсичности NCI CTC
(National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria) с критериями ВОЗ

Степень тяжести	Клинические проявления		
	NCI-CTCAE ver 5.0		ВОЗ
	клиническая	функциональная	
0	-	-	Нет проявлений
I	Гиперемия слизистой оболочки	Минимальные симптомы, питание не нарушено; минимальные нарушения дыхания, не ограничивающие физическую активность	Эритема и болезненность
II	Единичные эрозии слизистой оболочки	Есть симптомы, но возможны прием пищи и глотание, требуется изменение диеты; нарушения дыхания, проявляющиеся при физической нагрузке, но не ограничивающие ежедневную активность	Изъязвление, возможность есть твердую пищу
III	Множественные сливающиеся эрозии, легко кровоточащие при минимальной травме	Невозможен адекватный прием пищи и жидкости через рот; нарушения дыхания, ограничивающие ежедневную активность	Изъязвление, обуславливающее необходимость жидкого питания
IV	Некроз тканей; угрожающие жизни спонтанные кровотечения	Симптомы, связанные с опасными для жизни последствиями	Изъязвление, не позволяющее питаться через рот

Мукозит как вторичное патологическое состояние способствует нарушению динамики планового лечения, ухудшению перспективы хирургического вмешательства и дальнейшей реабилитации из-за изменений в тканях. При выявлении орального мукозита 3-4-й степеней приостанавливается текущее лучевое или химиолучевое лечение ЗНО, что необходимо для нормализации состояния. Возможно прогрессирование злокачественного заболевания, что лишь усилит вышеупомянутые аспекты и повысит срок пребывания пациента в медицинской организации [6,20].

Лечение орального мукозита, часто вызывает затруднение у врачей, но благодаря пониманию патофизиологического процесса развития мукозита в терапии открываются новые возможности [20,32-36].

Изучение воздействия мелатонина на развитие мукозита показало, что мелатонин угнетает окислительные процессы митохондрий, что приводит к уменьшению тяжести мукозита. В качестве анальгетического средства используется доксепин – трициклический антидепрессант [30,31].

К группе нефармакологических способов лечения мукозита относится низкоинтенсивное лазерное излучение [32,37]. Результаты многолетних исследований показали, что лечение излучением красного диапазона (длина волны 635 нм) имеет благоприятный исход [32]. Метод существенно снижает как риски изначального развития заболевания, так и степень его тяжести, поэтому может

применяться и в профилактике, и в лечении мукозитов [32].

Эффективностью в отношении заживления мукозита обладает озон. Молекула озона оказывает значительный противоболевой, антигипоксический, противовоспалительный эффект. Он также ускоряет обменные процессы, эффективно подавляет жизнедеятельность различных микроорганизмов и стимулирует иммунные механизмы [33].

Существует ряд исследований, иллюстрирующих перспективы введения мезенхимальных стволовых клеток десневого происхождения для лечения мукозита. Действие обосновано способностью стволовых клеток к самообновлению [34].

Обращаясь к работе Е.А. Шатохиной и соавт., можно привести следующие рекомендации к лечению мукозитов [20]:

при I степени тяжести – к применению рекомендовано пероральное использование ингибиторов протонной помпы или антагонистов H₂-рецепторов для снижения повышенной кислотности. Местное применение топических глюкокортикостероидов (тГКС) среднего класса активности также рекомендовано;

при II степени тяжести рекомендовано местное применение на слизистые оболочки рта тГКС как среднего, так и высокого класса активности (раствор будесонида для ингаляций; гель с клобетазолом 0,05%);

при III и IV степенях тяжести – появляется необходимость парентерального питания. Для местного применения используются

тГКС только высокого класса активности. Раствор преднизолона или метилпреднизолона для в/м или в/в введения также способствует уменьшению клинических проявлений до I-II степеней тяжести.

Также для лечения и профилактики мукозита врачи придерживаются ряда принципов: щадящее питание, купирование болевого синдрома, деконтаминация флоры ротовой полости, профилактика гипосаливации, противопалатительные и ранозаживляющие мероприятия [20,38,39]. Установлено, что данный подход ведет к явному снижению клиники заболевания.

Заключение

Увеличение заболеваемости опухолями головы и шеи в последние годы отражает динамику распространения лучевой и химиолучевой терапии среди пациентов. Оральный мукозит является одним из ведущих ослож-

нений данных методов лечения. В ходе научной работы были рассмотрены этиология, патогенез, методы лечения и профилактики орального мукозита. Были выявлены основные факторы риска развития этого состояния и предложены стратегии для его предотвращения и управления симптомами. В связи с тем, что клинические проявления зависят от факторов риска конкретного пациента, особенностей течения опухолевого заболевания и проведенной лучевой терапии, подход к лечению вызывает у врачей определенные трудности. Поэтому изучение гистологических факторов на биомодели радиационно-индуцированного орального мукозита расширит представления о патогенезе заболевания и будет способствовать к поиску новых препаратов для лечения и профилактики изучаемой патологии.

Сведения об авторах статьи:

Данилушкина Виктория Алексеевна – студент Института стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: vidanilka@mail.ru.

Федорцов Александр Александрович – ординатор 2 курса, ассистент кафедры онкологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: 89202250714@mail.ru.

Макеева Анна Витальевна – к.б.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: a.vmakeeva@yandex.ru.

Шишкина Виктория Викторовна – к.м.н., доцент, зав. кафедрой гистологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

Коротких Наталья Викторовна – к.м.н., доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, зав. радиотерапевтическим отделением № 5 БУЗ ВО ВОКОНЦ. Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: kornat78@mail.ru.

Семенов Дмитрий Александрович – врач-онколог дневного стационара химиотерапевтического отделения № 1 БУЗ ВО ВОКОНЦ. Адрес: 394000, г. Воронеж, ул. Вайцеховского, 4/1. E-mail: semenov.dmr108@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова / – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 262 с.
- Сопряженность количественных показателей триптазы и химазы с морфологическими и клиническими характеристиками рака ротоглотки / И. П. Мошуров [и др.] // Вековой юбилей Воронежской онкологической службы: Сборник трудов научно-практической конференции, Воронеж, 12 декабря 2024 года. – Воронеж: Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 2024. – С. 239-241.
- Место внутриартериальной химиотерапии (вахт) в комплексном лечении местно-распространенного рака языка / Э. Ю. Савенок [и др.] // Research'n Practical Medicine Journal. – 2018. – №5. – С. 188.
- Оральные мукозиты у пациентов с онкологической патологией орофарингеальной области: обзор литературы / А. О. Еремина [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 72-80.
- Kumar S. Radiation Mucositis. In: Gabor Racz, Pain management - current issues and opinions / Kumar S. // InTech: Gabor Racz. – 2012. – С. 469-82.
- Казеко, Л. А. Оральный мукозит: современные аспекты / Л. А. Казеко, М. И. Дегтярева // Здоровоохранение (Минск). – 2019. – № 4. – С. 12-19.
- Оральные мукозиты у пациентов с онкологической патологией орофарингеальной области: обзор литературы / А. О. Еремина [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 72-80.
- Саржевский, В. О. Особенности патогенеза, клинические проявления, профилактика и лечение мукозитов у онкологических больных / В. О. Саржевский, Е. Г. Смирнова // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 123-128.
- Гвоздикова, Е. Н. Исследование генетических факторов, сопряженных с прогнозом развития орального мукозита у пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной области, получающих противоопухолевое лечение / Е. Н. Гвоздикова, А. М. Аванесов // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2017. – Т. 17, № 3. – С. 6.
- Попруженко, Т. В. Химиотерапевтический оральный мукозит: современное состояние проблемы / Т. В. Попруженко, Т. А. Углова, С. П. Борис // Современная стоматология. – 2011. – Т. 53, № 2. – С. 14-20.
- Оральные мукозиты как осложнение противоопухолевого лечения у пациентов с местно-распространённым раком головы и шеи: обзор литературы / З. А. Раджабова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 5. – С. 606-613.
- Пархоменко, Л. Б. Современные представления развития мукозита при облучении органов головы и шеи / Л. Б. Пархоменко // Медицинские новости. – 2019. – Т. 301, № 10. – С. 15-18.
- Гассан, М. В. Мукозит полости рта, вызванный противоопухолевой терапией / М. В. Гассан, А. С. Сединина // Инновационное развитие современной науки: Сборник научных трудов по материалам XLII Международной научно-практической конференции, Анапа, 10 декабря 2021 года. – Анапа: ООО «Научно-исследовательский центр экономических и социальных процессов» в Южном Федеральном округе, 2021. – С. 212-216.
- MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy / Elad S. [et al.] // Cancer. – 2020. – Vol. 126, № 19. – С. 4423-4431.

15. Oral mucositis: an update on innate immunity and new interventional targets / Chen C. [et al.] // J. Dent. Res. – 2020. – Vol. 99, № 10. – С.1122-1130.
16. Цибулькина, В. Н. Тучная клетка как полифункциональный элемент иммунной системы / В. Н. Цибулькина, Н. А. Цибулькин // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2017. – Т. 49, № 2. – С. 4-11.
17. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy / Pulito C. [et al.] // J Exp Clin Cancer Res. – 2020. – Vol. 39, № 1. – С.210.
18. Mast Cells in Mammary Carcinogenesis: Host or Tumor Supporters? / Faustino-Rocha AI [et al.] // Anticancer Res. – 2017. – Vol. 37, № 3. – С.1013-1021.
19. Recent molecular discoveries in angiogenesis and antiangiogenic therapies in cancer / Jonathan Welti [et al.] // – 2013. – С. 3190
20. Оральный мукозит как осложнение противоопухолевой терапии: современные представления о патогенезе, профилактике и подходах к лечению / Шатохина Е.А. [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, №19. – С. 92-100.
21. Cancer-associated fibroblasts and CD163-positive macrophages in oral squamous cell carcinoma: their clinicopathological and prognostic significance / Fujii N [et al.] // J Oral Pathol Med. – 2012. – Vol. 41, № 6. – С. 444-51.
22. Разработка биомодели радиационно-индуцированного орального мукозита и оценка эффективности натрия дезоксирибонуклеата в лечении лучевых мукозитов / И. П. Мошуров [и др.] // Вековой юбилей Воронежской онкологической службы: Сборник трудов научно-практической конференции. – Воронеж: Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 2024. – С. 232-238.
23. Тырси́на, Е. Г. Роль регуляторной VEGF/VEGF-R1-системы в опухолевом ангиогенезе (обзор литературы) / Е. Г. Тырси́на, С. И. Никулицкий // Онкогинекология. – 2015. – № 4. – С. 4-12.
24. Попыхова, Э. Б. Роль VEGF в процессе ангиогенеза в норме и при патологии / Э. Б. Попыхова // Травматология, ортопедия и нейрохирургия: междисциплинарные аспекты: сборник научных трудов / Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России Ассоциация травматологов-ортопедов России Ассоциация хирургов-вертебрологов России. – Саратов: ООО «Амирит» – 2019. – С. 104-107.
25. Состояние микробиоценоза полости рта экспериментальных животных, подвергшихся комбинированному воздействию повреждающих факторов химиолучевой терапии / А. А. Ярцева [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2014. – Т. 45, № 1. – С. 105-109.
26. Оценка качества жизни онкологических пациентов, как показатель интенсивности клинических проявлений и индикатор эффективности лечения оральных мукозитов / А. М. Аванесов [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2020. – Т. 20, № 4. – С. 1-19.
27. Аванесов А. Клинические и организационные предпосылки к возникновению осложнений в полости рта у больных, получающих лучевое и химическое лечение / Аванесов А.М. // Голова и шея. Российское издание. – 2017. – № S2. (Приложение 2). – С. 94-94.
28. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов / Семиглазова Т.Ю. [и др.] // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. – 2021. – Т.11 – 51 с.
29. Онкопсихология. Руководство для врачей-онкологов и медицинских психологов: руководство / А. С. Бернацкий [и др.]. // – Санкт-Петербург: Вопросы онкологии, 2017. – 350 с.
30. Роль препаратов гиалуроновой кислоты в профилактике и лечении лучевого мукозита полости рта и ротоглотки. / Альмов Ю.В [и др.]. // Опухоли головы и шеи. – 2019. – Т. 9, №3. – С. 29-37.
31. Особенности течения мукозита полости рта у больных с гармоничной психологической реакцией на фоне плоскоклеточного рака слизистой оболочки рта / А. А. Джерелей [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2022. – № 1. – С. 50-52.
32. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения для профилактики и лечения радиационно-индуцированного мукозита полости рта и глотки / Е. С. Седова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 11-17.
33. Методика применения озонотерапии для лечения перимплантационного мукозита / Ю. А. Македонова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2021. – № 2. – С. 80-84.
34. Дегтярева, М. И. Новое в лечении орального мукозита / М. И. Дегтярева // Современные технологии в медицинском образовании: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета, Минск, 01–05 ноября 2021 года. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 1170-1173.
35. Современные подходы к лечению химиотерапевтических оральных мукозитов / Х. М. Дарауше [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2021. – Т. 21, № 2. – С. 50-71.
36. Аванесов, А. М. Прогностические факторы, определяющие клиническое течение орального мукозита у пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной области / А. М. Аванесов, Е. Н. Гвоздикова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2018. – Т. 22, № 1. – С. 22-28.
37. Villa A. An update on pharmacotherapies in active development for the management of cancer regimen-associated oral mucositis / Villa A., Sonis S.T. // Exp. Opin. Pharm. – 2020. – Vol. 21, № 5. – 541-548 p.
38. NCCN Guidelines® Insights: Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 2.2024 / JA Thompson [et al.] // J Natl Compr Canc Netw. – 2024 Nov. – Vol. 22, № 9. – P. 582-592. doi: 10.6004/jnccn.2024.0057.
39. Влияние качества индивидуальной гигиены полости рта на тяжесть постлучевого мукозита у пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной области / А. М. Аванесов [и др.] // Южно-Российский онкологический журнал. – 2020. – Т. 1, № 2. – С. 6-12.
40. Клиническое течение орального мукозита на фоне лучевой терапии / М. И. Дегтярева [и др.] // Здоровоохранение (Минск). – 2022. – Т. 898, № 1. – С. 48-55.

REFERENCES

1. A.D. Kaprin, Starinskiy V.V., Shahzadova A.O. Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossii v 2023 godu (The state of oncological care for the population of Russia in 2023). Moskva: MNIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2024:262. (in Russ)
2. Moshurov I. P., Olshansky M. S., Shishkina V. V. [et al.] Correlation of quantitative indicators of tissue tryptase and chymase with morphological and clinical characteristics of oropharyngeal cancer. Centennial anniversary of the Voronezh oncology service: Collection of papers of the scientific and practical conference, Voronezh, December 12, 2024. Voronezh: Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, 2024; 239-241. (in Russ)
3. Savenok E. V., Panov E. D., Olshansky M. S. [et al.] The place of intra-arterial chemotherapy (IAC) in the complex treatment of locally advanced tongue cancer. Research and practice in medicine. 2018;(5):188. (in Russ)
4. Eremina A. O., Zaderenko I. A., Ivanov S. Yu. [et al.] Oral mucositis in patients with oncological pathology of the oropharyngeal region: a literature review. Head and neck tumors. 2020;(10):72-80. (in Russ) DOI 10.17650/2222-1468-2020-10-3-72-80.
5. Kumar S. Radiation Mucositis. In: Gabor Racz, Pain management - current issues and opinions. InTech: Gabor Racz. 2012;469-82. (in Engl) doi: 10.4103/0973-1075.58452
6. Kazeko, L. A., Degtyareva M. I. Oral mucositis: modern aspects. Healthcare (Minsk). 2019;(4):12-19. (in Russ)
7. Eremina A. O., Zaderenko I. A., Ivanov S. Yu. [et al.] Oral mucositis in patients with oncological pathology of the oropharyngeal region: a review of the literature. Tumors of the head and neck. 2020;(10):72-80. (in Russ) DOI 10.17650/2222-1468-2020-10-3-72-80
8. Sarzhevsky V. O., E. G. Smirnova Features of pathogenesis, clinical manifestations, prevention and treatment of mucositis in cancer patients. Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after. N.I. Pirogov. 2012;(7):123-128. (in Russ)

9. Gvozdkova E. N., Avanesov A. M. Study of genetic factors associated with the prognosis of the development of oral mucositis in patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region receiving antitumor treatment. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Radioradiology*. 2017;(17):6. (in Russ)
10. Popruzhenko T. V., Uglova T. A., Boris S. P. Chemotherapeutic oral mucositis: current state of the problem. *Modern dentistry*. 2011;(2):14-20. (in Russ)
11. Radzhabova Z. A., Kotov M. A., Sereda O. A. [et al.] Oral mucositis as a complication of antitumor treatment in patients with locally advanced head and neck cancer: a literature review. *Issues of oncology*. 2021;(67):606-613. (in Russ) DOI 10.37469/0507-3758-2021-67-5-606-613
12. Parkhomenko L. B. Modern concepts of the development of mucositis during irradiation of head and neck cancer. *Medical news*. 2019;(10):15-18. (in Russ)
13. Gassan, M. V., Sedinina A. S. Mukozit polosti rta, vyzvannyj protivopuholevoj terapij Innovacionnoe razvitie sovremennoj nauki (*Oral mucositis caused by antitumor therapy. Innovative development of modern science*): Sbornik nauchnyh trudov po materialam XLII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Anapa, 10 dekabrya 2021 goda. Anapa: OOO «Nauchno-issledovatel'skij centr jekonomicheskikh i social'nyh processov» v Juzhnom Federal'nom okruge, 2021: 212-216. (in Russ)
14. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N [et al.] Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2020;126(19):4423-4431. (in Engl) doi: 10.1002/cncr.33100.
15. Chen C, Zhang Q, Yu W, Chang B, Le AD. Oral Mucositis: An Update on Innate Immunity and New Interventional Targets. *J Dent Res*. 2020;99(10):1122-1130. (in Engl) doi: 10.1177/0022034520925421.
16. Tsubulkin N. A., Tsubulkin N. A. Mast cell as a multifunctional element of the immune system. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2017;2(49):4-11. (in Russ)
17. Pulito C, Cristaudo A, Porta C, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, Strano S. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *J Exp Clin Cancer Res*. 2020;39(1):210. (in Engl) doi: 10.1186/s13046-020-01715-7.
18. Faustino-Rocha AI, Gama A, Neuparth MJ, Oliveira PA, Ferreira R, Ginja M. Mast Cells in Mammary Carcinogenesis: Host or Tumor Supporters? *Anticancer Res*. 2017;37(3):1013-1021. (in Engl) doi:10.21873/anticancer.11411.
19. Welte J, Loges S, Dimmeler S, Carmeliet P. Recent molecular discoveries in angiogenesis and antiangiogenic therapies in cancer. *J Clin Invest*. 2013; 123(8):3190-200. (in Engl) doi: 10.1172/JCI70212.
20. Shatikhina E. A., Logacheva N. S., Konova Z. V., Kuzmina L. A. Oral mucositis as a complication of antitumor therapy: modern concepts of pathogenesis, prevention and approaches to treatment. *Effective pharmacotherapy*. 2023;(19):92-100. (in Russ)
21. Fujii N, Shomori K, Shiomi T, Nakabayashi M, Takeda C, Ryoike K, Ito H. Cancer-associated fibroblasts and CD163-positive macrophages in oral squamous cell carcinoma: their clinicopathological and prognostic significance. *J Oral Pathol Med*. 2012;41(6):444-51. (in Engl) doi: 10.1111/j.1600-0714.2012.01127.x.
22. Moshurov I. P., Korotkikh N. V., Shishkina V. V., Semenov D. A. Development of a biomodel of radiation-induced oral mucositis and evaluation of the effectiveness of sodium deoxyribonucleate in the treatment of radiation mucositis. Centennial anniversary of the Voronezh oncology service: Collection of papers of the scientific and practical conference, Voronezh, December 12, 2024. Voronezh: Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko. 2024;232-238. (in Russ)
23. Tyrsina E. G., Nikulitsky S. I. The role of the regulatory VEGF/VEGF-R1 system in tumor angiogenesis (literature review). *Oncogynecology*. 2015;(4):4-12. (in Russ)
24. Popykhova, E. B. The role of VEGF in the process of angiogenesis in health and pathology. *Traumatology, orthopedics and neurosurgery: interdisciplinary aspects: collection of scientific papers. Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Health of the Russian Federation Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia Association of Vertebrologists of Russia*. Saratov: OOO «Amirit». 2019;104-107. (in Russ)
25. Yartseva A. A., Stepanov A. V., Grebenyuk A. N. [et al.] The state of the oral microbiocenosis of experimental animals exposed to the combined effects of damaging factors of chemoradiotherapy. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2014;1(45):105-109. (in Russ)
26. Avanesov A. M., Gvozdkova E. N., Nguyen Z. H. [et al.] Assessment of the quality of life of cancer patients as an indicator of the intensity of clinical manifestations and an indicator of the effectiveness of treatment of oral mucositis. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenology and Radiology*. 2020;(20):1-19. (in Russ)
27. Avanesov A.M. Clinical and organizational prerequisites for the occurrence of complications in the oral cavity in patients receiving radiation and chemoradiotherapy. *Head&Neck Russian Journal. Application. Collection of abstracts*. 2017;(2):94. (in Russ)
28. Semiglazova T. Yu., Belyak N. P., Vladimirova L. Yu. [et al.] Practical recommendations for the treatment and prevention of mucositis. *Malignant tumors*. 2021;(11):224-232. (in Russ) DOI 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-51)
29. Bernatsky A. S., Vagaytseva M. V., Demin E. V. [et al.] *Oncopsychology. A guide for oncologists and medical psychologists: a guide*. St. Petersburg: Questions of oncology. 2017:350. (in Russ)
30. Alymov Yu. V., Mudunov A. M., Aliyeva S. B. [et al.] The role of hyaluronic acid preparations in the prevention and treatment of radiation mucositis of the oral cavity and oropharynx. *Head and Neck Tumors*. 2019;(9):29-37. (in Russ) DOI 10.17650/2222-1468-2019-9-3-29-3
31. Dzherelei A. A., Romanenko I. G., Kryuchkov D. Yu. [et al.] Features of the course of oral mucositis in patients with a harmonious psychological reaction against the background of squamous cell carcinoma of the oral mucosa. *Crimean therapeutic journal*. 2022;(1):50-52. (in Russ)
32. Sedova E. S., Yusupov V. I., Vorobyova N. N. [et al.] Efficiency of low-intensity laser radiation for the prevention and treatment of radiation-induced mucositis of the oral cavity and pharynx. *Siberian journal of oncology*. 2018;(17):11-17. (in Russ)
33. Makedonova Yu. A., Mikhilchenko D. V., Afanasyeva O. Yu. [et al.] Methodology for the use of ozone therapy for the treatment of peri-implantation mucositis. *Medical alphabet*. 2021;(2):80-84. (in Russ) DOI 10.33667/2078-5631-2021-1-86-84
34. Degtyareva, M. I. New in the treatment of oral mucositis. Modern technologies in medical education: Proceedings of the international scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the Belarusian State Medical University, Minsk, November 01–05, 2021. Minsk: BSMU. 2021;1170-1173. (in Russ)
35. Daraushe H. M., Gvozdkova E. N., Kandakova E. Yu. [et al.] Modern approaches to the treatment of chemotherapeutic oral mucositis. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenology and Radiology*. 2021;(21):50-71. (in Russ)
36. Avanesov A. M., Gvozdkova E. N. Prognostic factors determining the clinical course of oral mucositis in patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine*. 2018;(22):22-28. (in Russ) DOI 10.22363/2313-0245-2018-22-1-22-28.
37. Villa A, Sonis ST. An update on pharmacotherapies in active development for the management of cancer regimen-associated oral mucositis. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(5):541-548. (in Engl) doi: 10.1080/14656566.2020.1718652.
38. Thompson JA, Schneider BJ, Brahmer J, Zaid MA [et al.] NCCN Guidelines® Insights: Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 2.2024. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;22(9):582-592. (in Engl) doi: 10.6004/jnccn.2024.0057
39. Avanesov A. M., Gvozdkova E. N., Tarasova T. V. [et al.] The Impact of the Quality of Individual Oral Hygiene on the Severity of Post-Radiation Mucositis in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Oropharyngeal Region // *South-Russian Journal of Oncology*. 2020;1(2):6-12. (in Engl) DOI 10.37748/2687-0533-2020-1-2-1
40. Degtyareva M. I., Kazeko L. A., Kolyadich J. V. [et al.] Clinical course of oral mucositis during radiation therapy. *Healthcare (Minsk)*. 2022;1(898):48-55. (in Russ)