

# Персонализированный или унифицированный подход к профилактике и лечению оральных мукозитов у пациентов со злокачественными новообразованиями oroфарингеальной области: выбор оптимального решения

Е.Н. Гвоздикова<sup>1,2</sup>, А.М. Аванесов<sup>1</sup>, Е.Ф. Халиль<sup>2</sup>, Е.Ю. Кандакова<sup>2</sup>, К.А. Аванесов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

<sup>2</sup>ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Профсоюзная, 86

**Контакты:** Евгения Николаевна Гвоздикова [gvozdikova-en@rudn.ru](mailto:gvozdikova-en@rudn.ru)

**Введение.** Распространенность злокачественных новообразований oroфарингеальной области продолжает неуклонно расти. При этом благодаря достигнутым успехам в области диагностики, лечения и поддерживающей терапии отмечается увеличение показателей 5-летней выживаемости пациентов по ряду нозологий. Одним из направлений поддерживающей терапии в онкологии является стоматологическое сопровождение больных, значение которого, по нашему мнению, недооценивается.

**Цель исследования** – определить оптимальный метод стоматологического сопровождения пациентов со злокачественными новообразованиями oroфарингеальной области для профилактики и лечения оральных мукозитов.

**Материалы и методы.** На базе Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России проведен ретроспективный анализ научно-клинических результатов лечения оральных мукозитов у пациентов со злокачественными новообразованиями органов головы и шеи, получавших противоопухолевую терапию.

**Результаты.** Определены 2 основных подхода к профилактике и лечению оральных мукозитов у пациентов со злокачественными новообразованиями oroфарингеальной области: персонализированный и унифицированный. При использовании персонализированного подхода максимальное среднестатистическое значение степени тяжести орального мукозита на протяжении всего этапа противоопухолевого лечения по классификации Radiation therapy opology group (RTOG) составило  $2,19 \pm 0,13$ . Качество жизни пациентов снизилось на 26,1 % по сравнению с первоначальными показателями. При использовании унифицированного подхода максимальное среднестатистическое значение степени тяжести орального мукозита на протяжении всего этапа противоопухолевого лечения по классификации RTOG составило  $2,44 \pm 0,05$ . Качество жизни пациентов снизилось на 51,5 %, но при этом все больные сохранили возможность самостоятельно питаться и осуществлять уход за ротовой полостью.

**Заключение.** В клинической практической деятельности можно применять и персонализированный, и унифицированный подходы к профилактике и лечению оральных мукозитов.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования oroфарингеальной области, стоматологическое сопровождение, оральный мукозит, программа профилактики осложнений во рту

**Для цитирования:** Гвоздикова Е.Н., Аванесов А.М., Халиль Е.Ф. и др. Персонализированный или унифицированный подход в профилактике и лечении оральных мукозитов у пациентов со злокачественными новообразованиями oroфарингеальной области: выбор оптимального решения. Опухоли головы и шеи 2022;12(3):44–52. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-44-52

## Personalized or unified approach in the prevention and treatment of oral mucositis in patients with malignant neoplasms of the head and neck organs: the choice of the optimal solution

A.M. Avanesov<sup>1</sup>, E.N. Gvozdikova<sup>1,2</sup>, E.F. Khaliĭ<sup>2</sup>, E.Yu. Kandakova<sup>2</sup>, K.A. Avanesov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

<sup>2</sup>Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117997, Russia

**Contacts:** Evgenia Nikolaevna Gvozdkova [gvozdkova-en@rudn.ru](mailto:gvozdkova-en@rudn.ru)

**Introduction.** The prevalence of oncological diseases of the oropharyngeal region continues to grow steadily, but there is an increase for a number of nosologies in the five-year survival rate of this category of patients, which naturally leads to the actualization of accompanying treatment programs and the desire to improve the quality of life of oncological patients. One of the areas of maintenance therapy in oncology is dental support, the choice of approaches and methods of which is not systematically organized.

**Aim.** To determine the optimal method of dental support for patients with malignant neoplasms of the head and neck organs for the prevention and treatment of oral mucositis.

**Materials and methods.** At the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, retrospective analysis of scientific clinical results of oral mycosis treatment in patients with malignant tumors of the head and neck receiving antitumor therapy was performed.

**Results.** Two main approaches have been identified for the prevention and treatment of oral mucositis in patients with malignant neoplasms of the head and neck organs: personalized and unified approach. Using personalized approach, maximal mean value of oral mycosis severity during the whole antitumor treatment period per the Radiation therapy Oncology Group (RTOG) classification was  $2.19 \pm 0.13$ . The quality of life of patients is reduced by 26.1 %. Using unified approach, maximal mean value of oral mycosis severity during the whole antitumor treatment period per the RTOG classification was  $2.44 \pm 0.05$ . The quality of life of patients is reduced by 51.5 %, but at the same time, absolutely all patients retain the ability to eat independently and take care of the oral cavity.

**Conclusion.** Both personalized and unified approaches for the prevention and treatment of oral mucositis are possible for use in clinical practice.

**Keywords:** malignant neoplasms of the head and neck organs, dental support, oral mucositis, prevention program of complication in the oral cavity

**For citation:** Avanesov A.M., Gvozdkova E.N., Khalil E.F. et al. Personalized or unified approach in the prevention and treatment of oral mucositis in patients with malignant neoplasms of the head and neck organs: the choice of the optimal solution. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2022;12(3):44–52. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-44-52

## Введение

Распространенность злокачественных новообразований (ЗНО) полости рта в России в 2021 г. составила 30,8 случая на 100 тыс. населения, в 2019 г. — 29,7; в 2011 г. — 23,1. На III–IV стадиях в 2021 г. выявлены 64,7 % опухолей полости рта, в 2020 г. — 70,5 %. При этом смертность в течение 1-го года жизни после постановки диагноза достигла 32,4 % [1]. Наиболее эффективным методом лечения ЗНО является применение комбинированного подхода, включающего хирургическое вмешательство, а также одновременное (конкурентное) или последовательное химиолучевое лечение [2–8]. Выбор оптимального подхода к терапии данной патологии определяется стадией и распространенностью опухолевого процесса, желанием пациента и другими факторами и регламентируется клиническими рекомендациями [9].

Известно, что одним из наиболее ранних и распространенных осложнений противоопухолевого лечения — химиотерапии (ХТ) и лучевой терапии (ЛТ) — является оральный мукозит. Данное нежелательное явление существенно ограничивает радикальность терапии, что может привести к таким отдаленным последствиям, как продолженный рост опухоли, развитие рецидивов, радиорезистентность и др. Кроме того, при возникновении орального мукозита и его прогрессировании у пациентов снижаются способности самостоятельно питаться (даже жидкой пищей), говорить,

осуществлять гигиенический уход за ротовой полостью, что существенно ухудшает качество жизни больных и негативно отражается на их нутритивном и психоэмоциональном статусах [10–16].

С точки зрения патогенеза развития оральный мукозит — это неинфекционный процесс, пусковым механизмом которого является непосредственное повреждение тканей слизистой оболочки рта цитотоксическими химиопрепаратами или лучевым воздействием. Несмотря на достигнутые успехи в ХТ и ЛТ избежать возникновения данной патологии при лечении ЗНО органов головы и шеи не удастся. Распространенность орального мукозита III–IV степени тяжести по классификации RTOG (Radiation therapy oncology group) составляет от 34 до 100 % [13]. Некоторые авторы [17] описывают такие клинические проявления орального мукозита как непереносимые.

Среди факторов, способствующих раннему развитию осложнений противоопухолевого лечения иотягощающих их течение, выделяют общие и стоматологические. По нашему мнению, последним врачи-онкологи и радиотерапевты уделяют недостаточно внимания. К стоматологическим факторам относят наличие во рту металлических конструкций, имплантатов, высокий уровень распространенности и интенсивности кариеса зубов и его осложнения, плохую индивидуальную гигиену полости рта, заболевания пародонта [18–26]. Общие факторы включают распространенность

опухолевого процесса, методы противоопухолевого лечения (только ЛТ или сочетанное химиолучевое лечение), наличие общесоматической патологии (сахарный диабет, кардиоваскулярная патология, инфекционные заболевания), нарушение процессов гемомикроциркуляции (ГМЦ) слизистой оболочки рта. Последнему фактору уделяют особое внимание. Изменение показателей ГМЦ расценивается как фактор прогноза и клинического течения оральных мукозитов [26].

Исследователи [11, 13, 16–30] уделяют большое внимание вопросам профилактики и лечения орального мукозита. За последние 20 лет на основании анализа более чем 250 исследований мы оценили эффективность средств и методов профилактики и лечения данного осложнения. Всего несколько подходов рассматриваются учеными как эффективные. Они включены в рекомендации по лечению ЗНО. Остальные подходы считаются перспективными и требуют дальнейшего изучения на больших группах пациентов. В стандартизированных рекомендациях Международной ассоциации поддерживающей терапии рака (Multinational association supportive care in cancer, MASCC) содержится, на наш взгляд, ограниченное количество методов профилактики и лечения оральных мукозитов с высоким уровнем доказательности. Среди них низкоинтенсивная лазеротерапия, применение бензидамина, меда, палифермина, ограничение использования хлоргексидина в высоких концентрациях [29]. В Российских клинических рекомендациях профилактика и лечение орального мукозита ограничены стоматологическим наблюдением до, во время и после противоопухолевого лечения [9]. В клинических рекомендациях Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) обозначена роль стоматологической службы в лечении осложнений ЛТ и ксеростомии, без конкретного обозначения подходов и механизмов реализации данного направления [30]. Подобное недостаточное участие стоматолога в лечении онкологических пациентов свидетельствует о недооценке значения стоматологического сопровождения в контексте общей поддерживающей терапии рака.

Таким образом, методы профилактики и лечения оральных мукозитов до настоящего времени не стандартизированы, а в определении тактики поддерживающей или сопроводительной стоматологической терапии отсутствует системный подход. Определение комплекса медицинских мероприятий для осуществления профилактики и лечения этого осложнения в большинстве случаев является прерогативой врача-онколога, радио- или химиотерапевта.

### Материалы и методы

С 2014 г. по настоящее время на базе Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России

сотрудники кафедры общей и клинической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» совместно с врачами консультативно-поликлинического отделения и отделения дистанционной лучевой терапии Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России проводят профилактику и лечение оральных мукозитов у пациентов с ЗНО органов головы и шеи, получающих противоопухолевую терапию.

В ходе ретроспективного анализа научно-клинических результатов лечения у данной категории пациентов определено, что в период с 2014 по 2018 г. к профилактике и лечению орального мукозита применялся персонифицированный подход. В данную (1-ю) группу были включены 52 больных с плоскоклеточной карциномой слизистой оболочки орофарингеальной области различной локализации (альвеолярного отростка нижней и верхней челюстей, щеки, губы, боковой поверхности и корня языка, ротоглотки, гортани). Все пациенты получали специализированную 3D-конформную дистанционную ЛТ. Одновременное химиотерапевтическое лечение препаратом цисплатин в дозе 40 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 7 дней проводили 12 (23 %) больным.

Персонифицированный подход к профилактике и лечению орального мукозита основан на индивидуальной просветительской работе с пациентами по вопросам средств и методов гигиены полости рта, правил ухода за полостью рта до, во время и после специализированного противоопухолевого лечения, а также на индивидуальном назначении малоинвазивных препаратов преимущественно растительного происхождения пролонгированного действия (растворы для орошения, пленки, пластины на основе водорастворимых лиофилизированных экстрактов лекарственных растений: травы зверобоя, тысячелистника, цветков календулы, плодов шиповника, корней солодки и т.д.), не оказывающих подавляющего и цитотоксического действия на организм пациента в целом.

Для определения эффективности персонифицированного подхода применялись клиническая оценка состояния слизистой оболочки полости рта с определением степени тяжести орального мукозита по классификации RTOG до противоопухолевого лечения, во время (ежедневно) и после него (на протяжении 2 месяцев с периодичностью 1 раз в 14 дней) и анализ качества жизни пациентов [с помощью опросника EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30-questions) до противоопухолевого лечения, во время (1 раз в неделю) и после него (на протяжении 2 мес с периодичностью 1 раз в 14 дней)].

С 2019 по 2021 г. применялся унифицированный подход к профилактике и лечению оральных мукозитов. Пациенты с плоскоклеточной карциномой слизистой оболочки орофарингеальной области различной локализации (альвеолярного отростка нижней и верхней

челюстей, щеки, губы, боковой поверхности и корня языка, ротоглотки, гортани) ( $n = 64$ ), у которых он был использован, вошли во 2-ю группу. Все больные получали специализированную 3D-конформную дистанционную ЛТ. Одновременное химиотерапевтическое лечение препаратом цисплатин в дозе  $40 \text{ мг/м}^2$  1 раз в 7 дней проводилось 15 (23 %) пациентам.

Унифицированный подход основан на предварительном определении программы профилактики и лечения орального мукозита (6 вариантов; см. рисунок) на основе исходных показателей состояния ротовой полости (уровень индивидуальной гигиены полости рта, интенсивность и распространенность основных стоматологических заболеваний, наличие металлических конструкций во рту), а также показателей ГМЦ слизистой оболочки полости рта.

На основании определенной программы предлагалась схема профилактики и лечения орального мукозита, основанная на коррекции индивидуальной гигиены полости рта пациентов и применении препаратов пролонгированного действия (преимущественно растительного происхождения: с маклеей, шалфеем, шиповником и ромашкой).

Для определения эффективности унифицированного подхода применялись клиническая оценка состояния слизистой оболочки полости рта с определением степени тяжести орального мукозита по классификации RTOG, анализ качества жизни пациентов с помощью опросника ОНП-14 (Oral health impact profile 14) и динамическая оценка состояния ГМЦ слизистой оболочки полости рта методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «Лакк-М». Все исследования проводили до противоопухолевого лечения, в процессе (с периодичностью 1 раз в неделю) и после него (на протяжении 2 месяцев с периодичностью 1 раз в 14 дней).

Сравнение клинических результатов при применении разных подходов и определение статистической достоверности осуществлялись с помощью непараметрического критерия знаков.

## Результаты

Результаты клинических наблюдений, определения степени тяжести орального мукозита и оценки качества жизни пациентов 1-й группы представлены в табл. 1 и 2.

Согласно данным, представленным в табл. 1 и 2, персонализированный подход к профилактике и лечению оральных мукозитов эффективен. Максимальное среднеарифметическое значение степени тяжести данной патологии на протяжении всего этапа противоопухолевого лечения составило  $2,19 \pm 0,13$ . У пациентов практически не развивался оральный мукозит III степени тяжести. Качество жизни больных снизилось только на 26,1 % по сравнению с показателями до начала противоопухолевого лечения. При этом

**Таблица 1.** Среднеарифметические значения степени тяжести мукозитов у пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной области 1-й группы ( $n = 52$ ) на этапах лучевого или химиолучевого лечения в зависимости от суммарной очаговой дозы (СОД) облучения по классификации Radiation therapy oncology group (RTOG)

**Table 1.** Arithmetic means of mycosis severity in patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal area of the 1st group ( $n = 52$ ) during radiotherapy and chemoradiotherapy depending on the total radiation dose (TRD) per the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) classification

СОД, Гр TRD, Gy	$M \pm \delta$
0	0
6	$0,20 \pm 0,06$
10	$0,26 \pm 0,06$
16	$0,36 \pm 0,06$
20	$0,44 \pm 0,06$
26	$0,94 \pm 0,05$
30	$1,06 \pm 0,09$
36	$1,81 \pm 0,01$
40	$1,88 \pm 0,03$
46	$1,90 \pm 0,13$
50	$2,19 \pm 0,13$

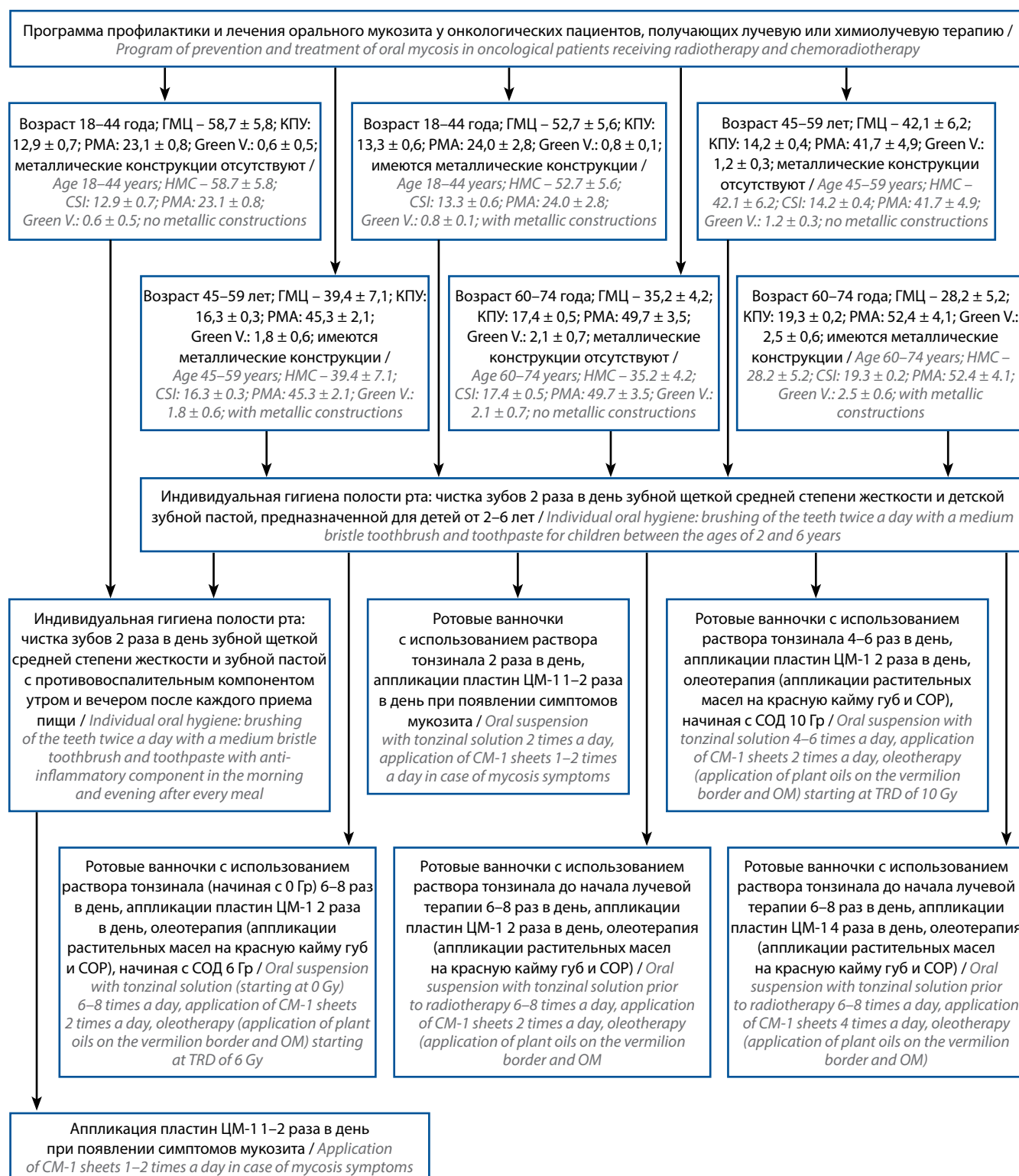
**Примечание.** Здесь и в табл. 2–4:  $M$  — среднеарифметическое значение;  $\delta$  — стандартное отклонение.

**Note.** Here and in Tables 2–4:  $M$  — arithmetic mean;  $\delta$  — standard deviation.

**Таблица 2.** Среднеарифметические значения качества жизни пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной области 2-й группы ( $n = 52$ ) на протяжении курса лучевой или химиолучевой терапии в зависимости от суммарной очаговой дозы (СОД) облучения по опроснику European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30-questions (EORTC QLQ-C30)

**Table 2.** Arithmetic means of quality of life in patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal area of the 2nd group ( $n = 52$ ) during radiotherapy and chemoradiotherapy depending on the total radiation dose (TRD) per the European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30-questions (EORTC QLQ-C30)

СОД, Гр TRD, Gy	$M \pm \delta$
0	$28,10 \pm 1,42$
10	$29,00 \pm 0,50$
20	$29,19 \pm 1,42$
30	$31,13 \pm 2,42$
40	$33,31 \pm 2,84$
50	$35,44 \pm 3,72$



Программа профилактики и лечения орального мукозита у онкологических пациентов, получающих лучевую или химиолучевую терапию. ГМЦ – гемомикроциркуляция; КПУ – индекс интенсивности кариеса (кариозные, пломбированные, удаленные зубы); PMA – пародонтальный папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс; СОР – слизистая оболочка рта; СОД – суммарная очаговая доза; Green V. – индекс гигиены рта Грина–Вермиллиона

Program of prevention and treatment of oral mycosis in oncological patients receiving radiotherapy and chemoradiotherapy. HMC – hemomicrocirculation; CSI – caries severity index (decayed, filled, missing permanent teeth); PMA – periodontal papillary marginal alveolar index; OM – oral mucosa; TRD – total radiation dose; Green V. – oral hygiene index by Greene and Vermilion



пациенты сохраняли способности самостоятельно питаться, осуществлять гигиенический уход за полостью рта, развившиеся клинические проявления не препятствовали полноценному сну и не мешали при разговоре.

Унифицированную программу (см. рисунок) применяли для профилактики и лечения оральных мукозитов у пациентов 2-й группы (2017–2021 гг.), которые были разделены на 3 подгруппы согласно возрасту: в подгруппу 2а вошли больные 18–44 лет ( $n = 14$ ), в подгруппу 2б – 45–59 лет ( $n = 27$ ), в подгруппу 2в – 60–74 лет ( $n = 23$ ).

Результаты клинических наблюдений, определения степени тяжести орального мукозита, показателей ГМЦ

и оценки качества жизни пациентов 2-й группы представлены в табл. 3–5.

Данные, представленные в табл. 3–5, демонстрируют, что унифицированный подход к профилактике и лечению оральных мукозитов может быть также эффективен, как и персонифицированный. Максимальное среднеарифметическое значение степени тяжести, достигаемое на протяжении всего этапа противоопухолевого лечения, составило  $2,44 \pm 0,05$ . У пациентов практически не развивался оральный мукозит III степени тяжести. Качество жизни больных ухудшилось на 51,5 %, но при этом все они сохранили способности самостоятельно питаться и осуществлять уход за ротовой полостью. Показатели ГМЦ слизистой оболочки

**Таблица 3.** Среднеарифметические значения степени тяжести оральных мукозитов у пациентов с плоскоклеточным раком орорфарингеальной области 2-й группы на этапах лучевого или химиолучевого лечения в зависимости от суммарной очаговой дозы облучения (СОД) по классификации Radiation therapy oncology group (RTOG)

Table 3. Arithmetic means of oral mycosis severity in patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal area of the 1<sup>st</sup> group during radiotherapy or chemoradiotherapy depending on the total radiation dose (TRD) per the RTOG classification

СОД, Гр TRD, Gy	Подгруппа 2а (18–44 года; $n = 14$ ) Subgroup 2a (18–44 years; $n = 14$ )	Подгруппа 2б (45–59 лет; $n = 27$ ) Subgroup 2b (45–59 years; $n = 27$ )	Подгруппа 2в (60–74 года; $n = 23$ ) Subgroup 2c (60–74 years; $n = 23$ )	М $\pm$ $\delta$
0–10	0	$0,1 \pm 0,02$	$0,3 \pm 0,02$	$0,2 \pm 0,02$
10–20	$0,2 \pm 0,08$	$0,3 \pm 0,08$	$1,17 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,01$
20–30	$0,24 \pm 0,02$	$0,54 \pm 0,02$	$1,52 \pm 0,07$	$0,77 \pm 0,05$
30–40	$1,40 \pm 0,11$	$1,51 \pm 0,11$	$1,92 \pm 0,02$	$1,61 \pm 0,05$
40–50	$1,75 \pm 0,08$	$1,84 \pm 0,08$	$2,65 \pm 0,01$	$2,08 \pm 0,05$
50–60	$1,87 \pm 0,17$	$2,55 \pm 0,17$	$2,95 \pm 0,09$	$2,45 \pm 0,05$
$\geq 60$	$1,22 \pm 1,09$	$3,01 \pm 0,12$	$3,09 \pm 0,05$	$2,44 \pm 0,05$

**Таблица 4.** Среднеарифметические значения качества жизни пациентов с плоскоклеточным раком орорфарингеальной области 2-й группы на протяжении курса лучевой или химиолучевой терапии в зависимости от суммарной очаговой дозы (СОД) облучения по опроснику Oral health impact profile 14 (OHIP-14), баллы

Table 4. Arithmetic means of quality of life in patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal area of the 2<sup>nd</sup> group during radiotherapy or chemoradiotherapy depending on the total radiation dose (TRD) per the Oral Health Impact Profile 14 (OHIP-14), score

СОД, Гр TRD, Gy	Подгруппа 2а (18–44 года; $n = 14$ ) Subgroup 2a (18–44 years; $n = 14$ )	Подгруппа 2б (45–59 лет; $n = 27$ ) Subgroup 2b (45–59 years; $n = 27$ )	Подгруппа 2в (60–74 года; $n = 23$ ) Subgroup 2c (60–74 years; $n = 23$ )	М $\pm$ $\delta$	
				До лечения Prior to treatment	После лечения After treatment
0 (до лечения) 0 (prior to treatment)	$17,2 \pm 3,3$	$17,8 \pm 7,3$	$19,1 \pm 6,2$	$18,1 \pm 4,2$	$30,8 \pm 2,8$
14	$19,1 \pm 3,4$	$25,4 \pm 3,8$	$33,5 \pm 6,1$		
28	$21,2 \pm 3,5$	$27,9 \pm 3,7$	$35,3 \pm 4,3$		
$\geq 42$	$24,6 \pm 3,9$	$29,7 \pm 2,7$	$36,6 \pm 3,8$		
После лечения After treatment	$25,5 \pm 2,5$	$29,2 \pm 3,5$	$38,1 \pm 2,6$		

**Таблица 5.** Показатели гемомикроциркуляции (ГМЦ) слизистой оболочки рта и их корреляция с показателями степени тяжести оральных мукозитов, возникших на фоне лучевого или химиолучевого лечения, у пациентов плоскоклеточным раком орорфарингеальной области 2-й группы в зависимости от суммарной очаговой дозы (СОД) облучения

**Table 5.** Hemomicrocirculation (HMC) in the oral mucosa and its correlation with severity of oral mycosis developed due to radiation or chemoradiation treatment in patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal area of the 2<sup>nd</sup> group depending on the total radiation dose (TRD)

Подгруппа Subgroup	ГМЦ до лечения, перфузия крови — ам- плитуда сигнала, В HMC prior to treatment, blood perfusion — signal amplitude, V	ГМЦ после лечения, перфузия крови — ам- плитуда сигнала, В HMC after treatment, blood perfusion — signal amplitude, V	СОД, Гр TRD, Gy			Коэффициент корреляции с показателями степени тяжести оральных мукозитов Correlation coefficient for oral mycosis severity
			0–20	22–40	≥42	
2a (18–44 года) 2a (18–44 years)	44,70	34,03	32,28	34,19	31,08	–0,85
2б (45–59 лет) 2b (45–59 years)	35,78	26,23	23,94	25,13	23,66	–0,99
2в (60–74 года) 2c (60–74 years)	24,55	15,61	13,94	16,29	12,95	–0,77

рта снизились на 14,5 %, что является закономерной реакцией на ЛТ.

### Обсуждение

Несмотря на многочисленные публикации по вопросам профилактики и лечения оральных мукозитов у онкологических больных, в практическом здравоохранении уделяется недостаточно внимания этим проблемам. Большинство пациентов начинают получать противоопухолевое лечение без предварительной стоматологической подготовки, не знают о его возможных нежелательных явлениях, что свидетельствует о недооценке значения стоматологического статуса в этиологии осложнений и роли стоматолога в лечении больных со злокачественными новообразованиями.

Полученные нами данные демонстрируют значимость и результативность стоматологического сопровождения. Это подтверждают и результаты ранее проведенных исследований, в ходе которых применяли палифермин, факторы роста кератиноцитов, низкоинтенсивное лазерное излучение, озон и другие методы лечения [13, 21, 24, 26].

### Заключение

Сравнение результатов 1-й и 2-й групп показало, что клинически персонифицированный подход более эффективен: среднее значение степени тяжести оральных

мукозитов в 1-й группе на 11 % меньше, чем при унифицированном подходе ( $p < 0,05$ ). Также отмечается менее выраженное снижение качества жизни пациентов: на 24 % по сравнению с унифицированным подходом ( $p < 0,05$ ).

При этом персонифицированный подход является экономически более затратным, предполагает наличие стоматологической службы, неограниченный доступ к стоматологическому кабинету всех онкологических пациентов, постоянное наблюдение со стороны врача-стоматолога и своевременную коррекцию проводимого местного лечения. При унифицированном подходе врач-стоматолог предварительно определяет программу профилактики и терапии оральных мукозитов на основе исходных показателей. Следовать данной программе пациент может как самостоятельно, так и под контролем лечащего врача-онколога, без постоянного участия и контроля стоматологической службы, что можно осуществить практически в любых учреждениях онкологического профиля.

Таким образом, выбор оптимального подхода к профилактике и лечению орального мукозита у онкологических пациентов является значимой научной и клинико-практической задачей, определяемой рядом составляющих. И персонифицированный, и унифицированный подходы могут быть рекомендованы для применения в онкологических учреждениях различного уровня.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.  
The state of oncological care to the population of Russia in 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, 2022. 239 p. (In Russ.).
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. 5-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2013. С. 119–146.  
Paches A.I. Tumors of the head and neck. 5<sup>th</sup> ed., add. and reprint. M.: Practical Medicine, 2013. Pp. 119–146. (In Russ.).
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Oral Cavity. Version 2.2018.
4. Гельфанд И.М., Романов И.С., Удинцов Д.Б. Тактика лечения локализованных форм рака слизистой оболочки полости рта. Опухоли головы и шеи 2016;6(1):43–5. DOI: 10.17 650/2222-1468-2016-6-1-43-45  
Gelfand I.M., Romanov I.S., Udintsov D.B. Tactics of treatment of localized forms of cancer of the oral mucosa. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2016;6(1):43–5. (In Russ.). DOI: 10.17 650/2222-1468-2016-6-1-43-45
5. Решетов И.В., Славнова Е.Н., Волченко Н.Н. и др. Опухоли головы и шеи. Технологии лечения, реконструкции, реабилитации: монография. М., 2016. 514 с.  
Reshetov I.V., Slavnova E.N., Volchenko N.N. et al. Tumors of the head and neck. Technologies of treatment, reconstruction, rehabilitation: monograph. Moscow, 2016. 514 p. (In Russ.).
6. Buffart L.M., Sweegers M.G., May A.M. et al. Targeting exercise interventions to patients with cancer in need: an individual patient data meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2018;110(11):1190–200. DOI: 10.1093/jnci/djy161
7. Midgley A.W., Lowe D., Levy A.R. et al. Exercise program design considerations for head and neck cancer survivors. Eur Arch Otorhinolaryngol 2018;275(1):169–79. DOI: 10.1007/s00405-017-4760-z
8. Kinead B., Schettler P.J., Larson E.R. et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: results from a randomized early phase trial. Cancer 2018;124(3):546–54. DOI: 10.1002/cncr.31064
9. Злокачественные новообразования полости рта: клинические рекомендации 2020. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/164\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/164_1).  
Malignant neoplasms of the oral cavity: clinical recommendations 2020. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/164\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/164_1).
10. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов. Практические рекомендации RUSSCO. Злокачественные опухоли 2021;11(3s2). DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-51  
Practical recommendations for the treatment and prevention of mucositis. Practical recommendations of RUSSCO. Zlokachestvennyye opuholi = Malignant Tumors 2021;11(3s2). (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-51
11. Геворков А.Р., Бойко А.В., Болотина Л.В., Шашков С.В. Основные принципы ведения пациентов с мукозитом и дерматитом при лучевом лечении с лекарственной модификацией больных плоскоклеточным раком орорфарингеальной области. Опухоли головы и шеи 2016;6(3):12–21. DOI: 10.17 650/2222-1468-2016-6-3-12-21  
Gevorkov A.R., Boyko A.V., Bolotina L.V., Shashkov S.V. Basic principles of management of patients with mucositis and dermatitis during radiation treatment with drug modification of patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2016;6(3):12–21. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2016-6-3-12-21
12. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). Клинические рекомендации ESMO по лечению мукозитов слизистой ротовой полости и желудочно-кишечного тракта. 2010. Доступно по: <https://rosoncweb.ru/library/treatment/esmo2010/mucositis.pdf>.  
Minimum clinical guidelines of the European Society of Medical Oncology (ESMO). ESMO clinical guidelines for the treatment of mucositis of the oral mucosa and gastrointestinal tract. 2010. Available at: <https://rosoncweb.ru/library/treatment/esmo2010/mucositis.pdf>. (In Russ.).
13. Седова Е.С., Масленникова А.В., Канищева Н.В. и др. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения для профилактики и лечения радиационно-индуцированного мукозита полости рта и глотки. Сибирский онкологический журнал 2018;17(2):11–7.  
Sedova E.S., Maslennikova A.V., Kanishcheva N.V. et al. The effectiveness of low-intensity laser radiation for the prevention and treatment of radiation-induced mucositis of the oral cavity and pharynx. Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2018;17(2):11–7. (In Russ.).
14. Рак ротоглотки: клинические рекомендации. 2018. Доступно по: [https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-rak-rotoglotki-utv-minzdravom-rossii\\_1/](https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-rak-rotoglotki-utv-minzdravom-rossii_1/).  
Oropharyngeal cancer: clinical recommendations. 2018. Available at: [https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-rak-rotoglotki-utv-minzdravom-rossii\\_1/](https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-rak-rotoglotki-utv-minzdravom-rossii_1/). (In Russ.).
15. Титова В.А., Снигирева Г.П., Петровский Ю.В., Телышева Е.Н. Современные подходы к лучевому лечению опухолей полости рта. Сибирский онкологический журнал 2016;15(5):47–54.  
Titova V.A., Snigireva G.P., Petrovsky Yu.V., Telysheva E.N. Modern approaches to radiation treatment of oral tumors. Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2016;15(5):47–54. (In Russ.).
16. Kusiak A., Jereczek-Fossa B.A., Cichońska D., Alterio D. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem – literature review. Int J Environ Res Public Health 2020;17(7):2464. DOI: 10.3390/ijerph17072464
17. Khanal S., Poudel A., Sharan K., Palaian S. Oncology pharmacy practice in a teaching hospital in Nepal. J Oncol Pharm Pract 2010;16(2):75–9. DOI: 10.1177/1078155209337662
18. Maria O.M., Eliopoulos N., Muanza T. Radiation-induced oral mucositis. Front Oncol 2017;7:89. DOI: 10.3389/fonc.2017.00089
19. Buentzel J., Bauer C., Buentzel J. How to bridge the gap? European medical plants used for treating oral mucositis: on the search for evidence. J Cancer Res Clin Oncol 2020;146(4):985–1001. DOI: 10.1007/s00432-020-03124-x
20. Ana G.S., Normando A.G.C., de Toledo I.P. et al. Topical treatment of oral mucositis in cancer patients: a systematic review of randomized clinical trials J Cancer Prev 2020;21(7):1851–66. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.7.1851
21. Shuai T., Tian X., Shi B. et al. Prophylaxis with oral zinc sulfate against radiation induced oral mucositis in patients with head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis of four randomized controlled trials. Front Oncol 2019;9:165. DOI: 10.3389/fonc.2019.00165
22. Liu S., Zhao Q., Zheng Z. et al. Status of treatment and prophylaxis for radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer. Front Oncol 2021;11:642575. DOI: 10.3389/fonc.2021.642575
23. Dharman S., Maragathavalli G., Shanmugasundaram K., Shanmugam R.K. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of curcumin/turmeric for the prevention and amelioration of radiotherapy/radiochemotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients. Asian Pac J Cancer Prev 2021;22(6):1671–84. DOI: 10.31557/APJCP.2021.22.6.1671



24. Agha-Hosseini F., Pourpasha M., Amanlou M., Moosavi M.-S. Mouthwash containing vitamin E, triamcinolon, and hyaluronic acid compared to triamcinolone mouthwash alone in patients with radiotherapy-induced oral mucositis: randomized clinical trial. *Front Oncol* 2021;11:614877. DOI: 10.3389/fonc.2021.614877
25. Еремина А.О., Задеренко И.А., Иванов С.Ю. и др. Оральные мукозиты у пациентов с онкологической патологией орорингеальной области: обзор литературы. *Опухоли головы и шеи* 2020;10(3):72–80. DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-3-72-80  
Eremina A.O., Zaderenko I.A., Ivanov S.Yu. et al. Oral mucositis in patients with oncological pathology of the oropharyngeal region: review. *Опухоли головы и шеи = Head and Neck Tumors* 2020;10(3):72–80. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-3-72-80
26. Romanenko I., Arakelyan K., Zyblytskaya E. Dynamics of cytokine profile in cancer patients with chemo-ray oral mucositis during treatment. *Actual Problems Dentistry* 2021;17(2). Available at: <https://dental-press.ru/en/nauka/article/45547/view>.
27. Аванесов А.М., Кандакова Е.Ю., Ивашин А.В. и др. Обоснование необходимости междисциплинарного подхода к профилактике и лечению орального мукозита у пациентов с опухолями головы и шеи. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии* 2020;3. Доступно по: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v20/docs/avanesov\\_t3.pdf](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v20/docs/avanesov_t3.pdf).
- Avanesov A.M., Kandakova E.Yu., Ivashin A.V. et al. Substantiation of the need for an interdisciplinary approach to the prevention and treatment of oral mucositis in patients with head and neck tumors. *Vestnik Rossijskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii = Bulletin of the Russian Scientific Center of Radiology* 2020;3. (In Russ.). Available at: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v20/docs/avanesov\\_t3.pdf](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v20/docs/avanesov_t3.pdf).
28. Machiels J.-P., René Leemans C., Golusinski W. et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS ESMO ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31(11):1462–75. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.07.011
29. Elad S., Cheng K.K.F., Lalla R.V. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* 2020;126(19):4423–31. DOI: 10.1002/cncr.33100
30. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общероссийской онкологической сети (США). Под ред. А.М. Мудунова, С.О. Подвязникова, С.Б. Алиевой и др. М.: АБВ-пресс, 2018. С. 14.  
Clinical guidelines for the treatment of head and neck tumors of the National Cancer Network (USA). Ed. by A.M. Mudunov, S.O. Podvyaznikov, S.B. Alieva et al. Moscow: ABV-press, 2018. P. 14. (In Russ.).

#### Вклад авторов

Е.Н. Гвоздиков: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
А.М. Аванесов, Е.Ф. Халиль, Е.Ю. Кандакова: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;  
К.А. Аванесов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

#### Authors' contribution

E.N. Gvozdikova: obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, article writing;  
A.M. Avanesov, E.F. Khalil, E.Yu. Kandakova: development of research design, article writing;  
K.A. Avanesov: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Н. Гвоздиков / E.N. Gvozdikova: <https://orcid.org/0000-0002-8037-594X>  
А.М. Аванесов / A.M. Avanesov: <https://orcid.org/0000-0003-4068-7698>

#### Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

#### Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 15.02.2022. Принята к публикации: 16.06.2022.

Article submitted: 15.02.2022. Accepted for publication: 16.06.2022.