

# СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ



ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ГУЗ  
ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ  
ДИСПАНСЕР

КУЛИКОВ ВИКТОР  
ДМИТРИЕВИЧ



ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРОЙ  
СТОМАТОЛОГИИ

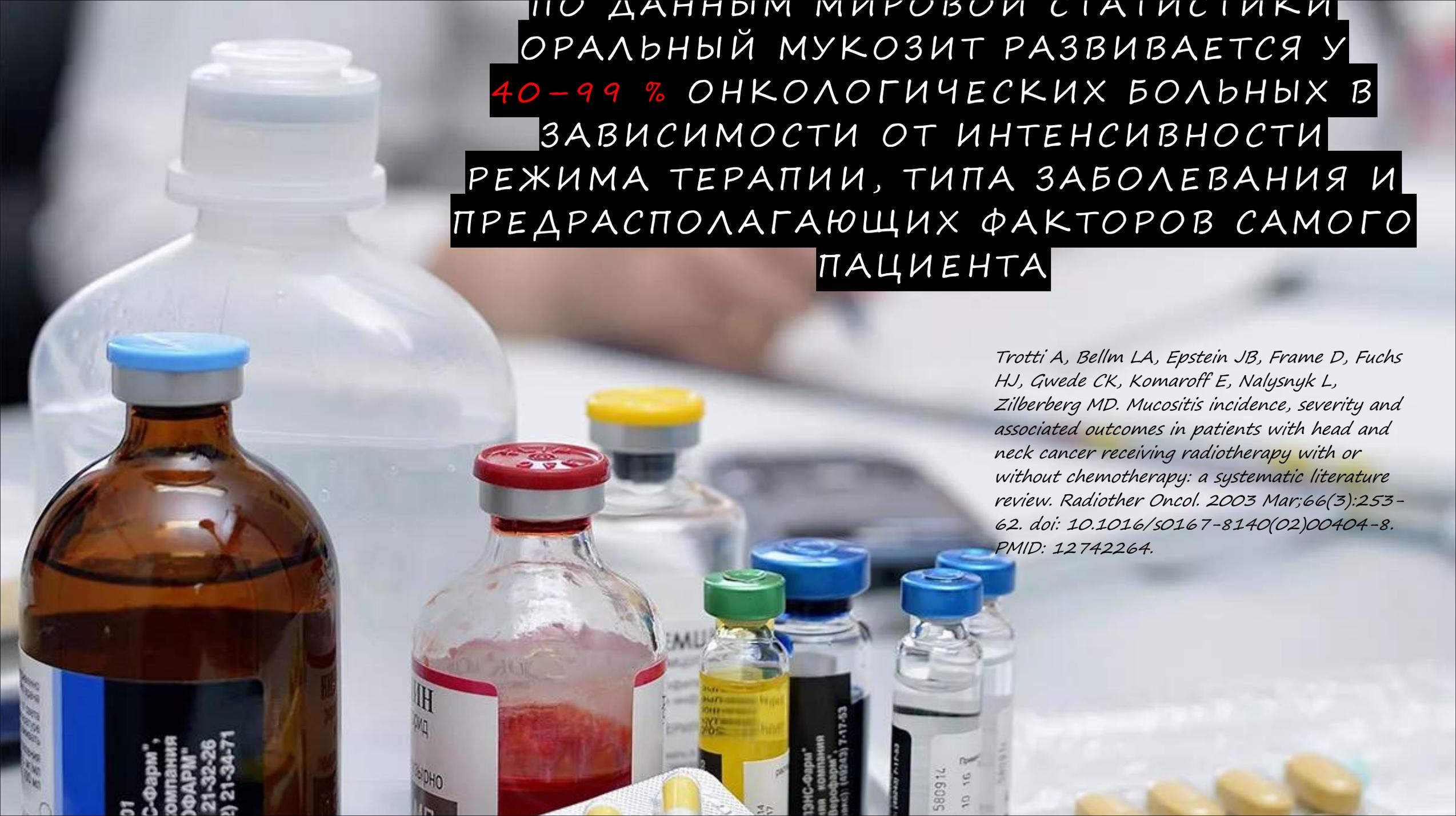
МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА  
ИМ. Т.З. БИКТИМИРОВА УЛГУ

КАНДИДАТ МЕДИЦИНСКИХ НАУК,  
ДОЦЕНТ

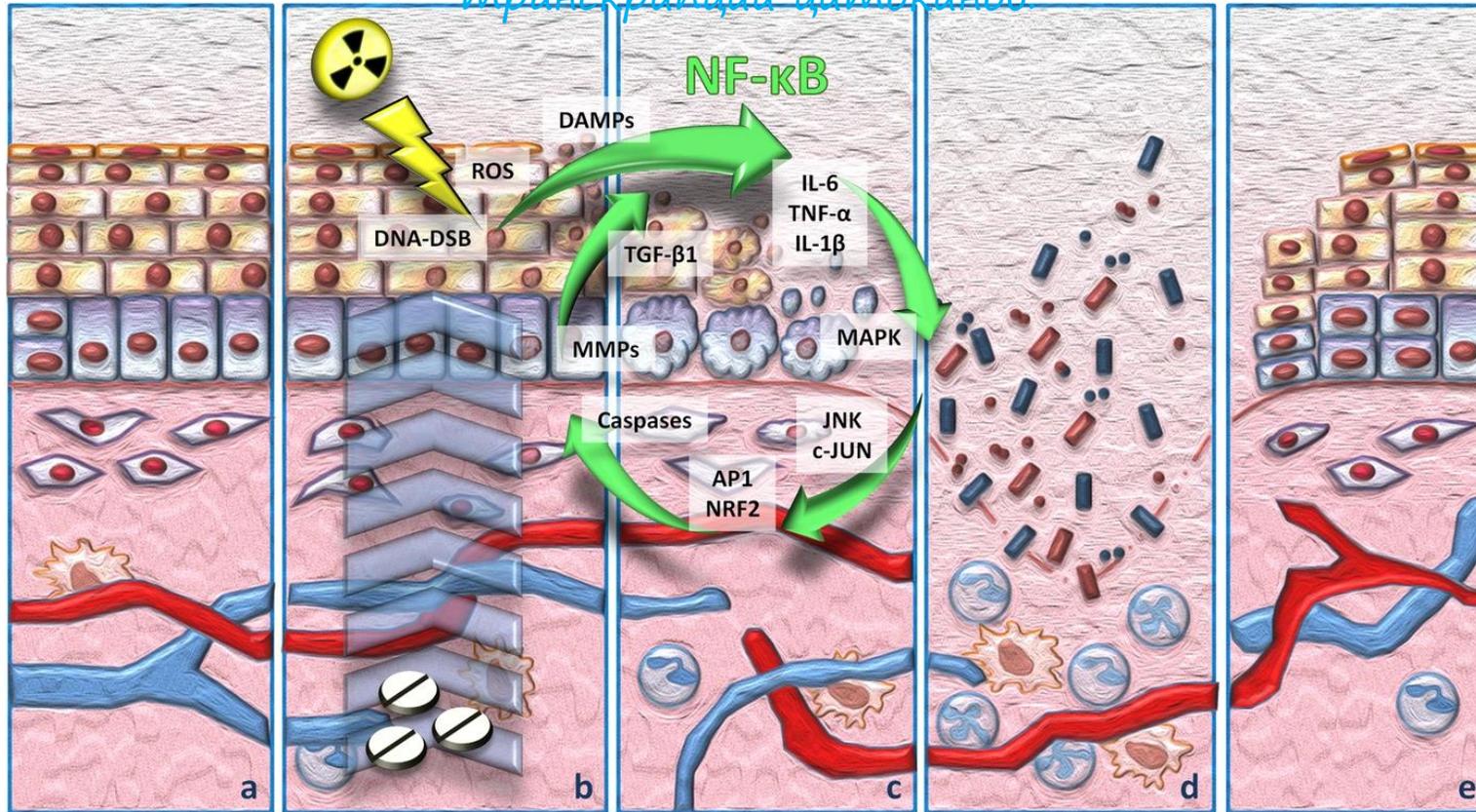
КИТАЕВА ВИКТОРИЯ  
НИКОЛАЕВНА

ПО ДАННЫМ МИРОВОЙ СТАТИСТИКИ  
ОРАЛЬНЫЙ МУКОЗИТ РАЗВИВАЕТСЯ У  
40-99% ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТЕНСИВНОСТИ  
РЕЖИМА ТЕРАПИИ, ТИПА ЗАБОЛЕВАНИЯ И  
ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ ФАКТОРОВ САМОГО  
ПАЦИЕНТА

*Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, Komaroff E, Nalysnyk L, Zilberberg MD. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. Radiother Oncol. 2003 Mar;66(3):253-62. doi: 10.1016/S0167-8140(02)00404-8. PMID: 12742264.*



Патогенез мукозита: (а) нормальная ткань; (б) фаза инициации и первичная реакция на повреждение. Повреждения, вызванные радио- и химиотерапией, приводят к увеличению количества разрывов двуцепочечной ДНК и выработке АФК с последующей индукцией апоптоза клеток и высвобождением DAMP. Сигналы DAMP и АФК способствуют опосредованной NF-κB транскрипции цитокинов



(с) усиление сигнала о повреждении. Эффекторы, вырабатываемые на предыдущей фазе, приводят к усилению сигнала о повреждении. Высвобождающийся TNF-α инициирует активацию MAPK, который поддерживает активность NF-κB. На этой стадии первичная сигнализация повреждения усиливается с помощью механизмов петли положительной обратной связи. (d) изъязвление.

Разрывы в подслизистой оболочке позволяют микроорганизмам проникать в этот участок ткани, что приводит к воспалительной реакции, опосредованной мононуклеарными инфильтрирующими клетками;

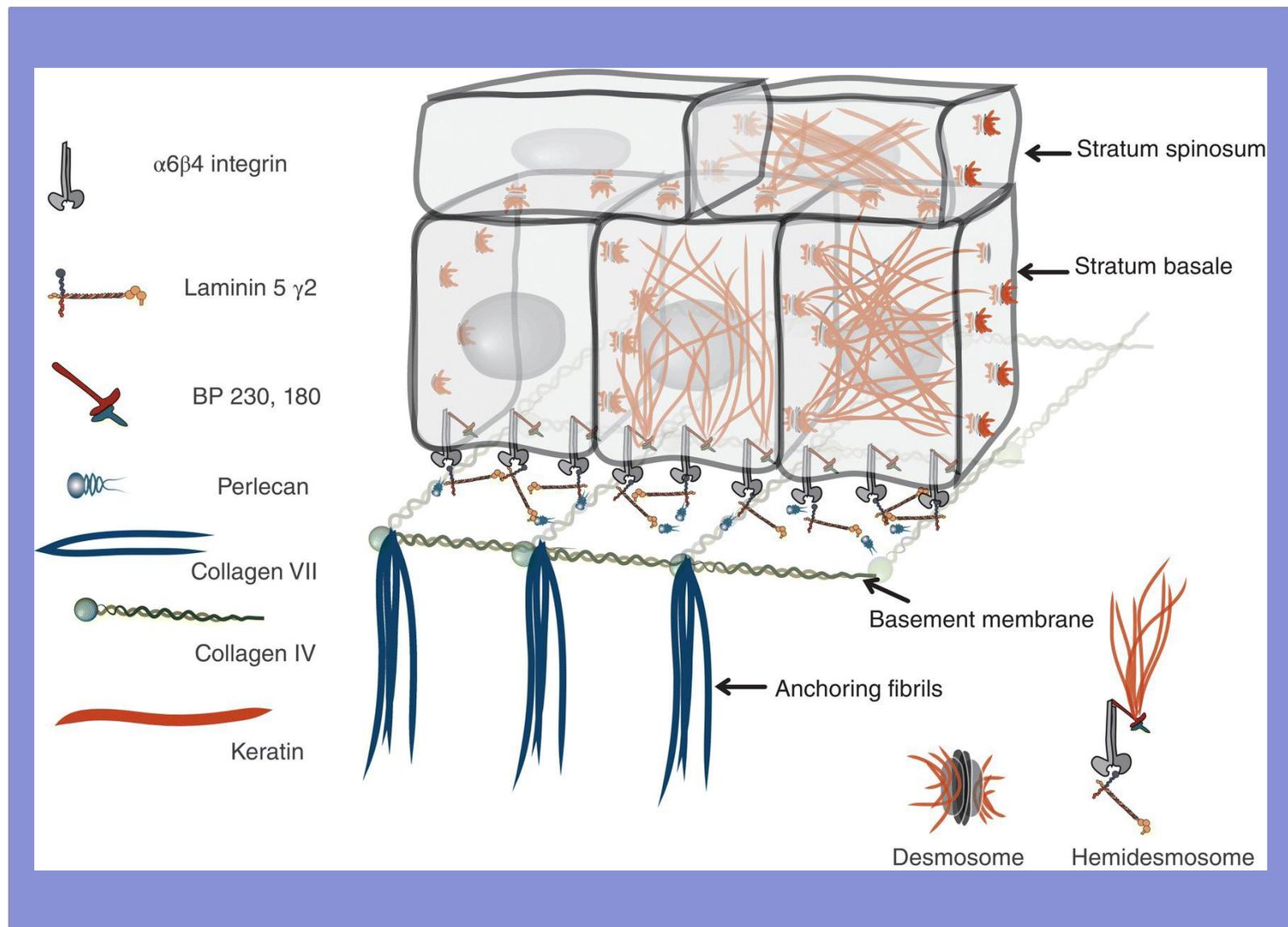
(e) повторная эпителизация ткани. Стимуляция подслизистого внеклеточного

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 Oct 7;39(1):210. doi: 10.1186/s13046-020-01715-7. PMID: 33028357; PMCID: PMC7542970.

Ультраструктура расположения эпителиально-базальной мембраны. Эпителиальные базальные клетки покоятся на базальной мембране. Базальная мембрана состоит из комплекса коллагена IV, ламининов и сетки различных других белков внеклеточного матрикса (перлкан, нидоген, энтактин и т. д.).

Анкерные фибриллы прикрепляют базальную мембрану к собственной пластинке. Базальные клетки связываются с ламинином 5 через гемидесмосомы, которые внутриклеточно закреплены на нитевидных белках в цитоплазме.

Эпителиальные клетки прикрепляются друг к другу с помощью десмосом. Они представляют собой комплексы прикрепления, состоящие из плакодальных белков, которые связываются с кератиновой клеткой в цитоплазме.





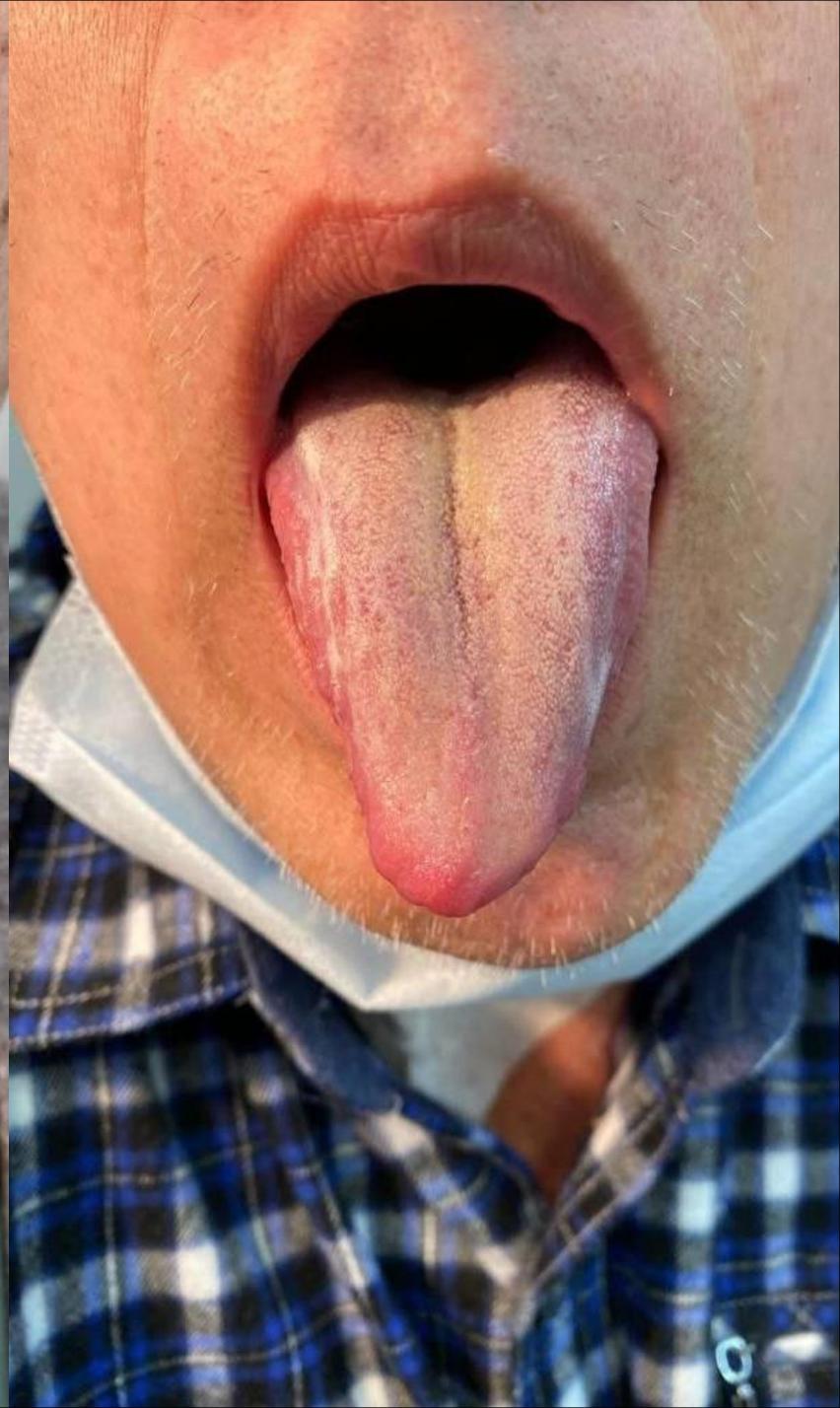
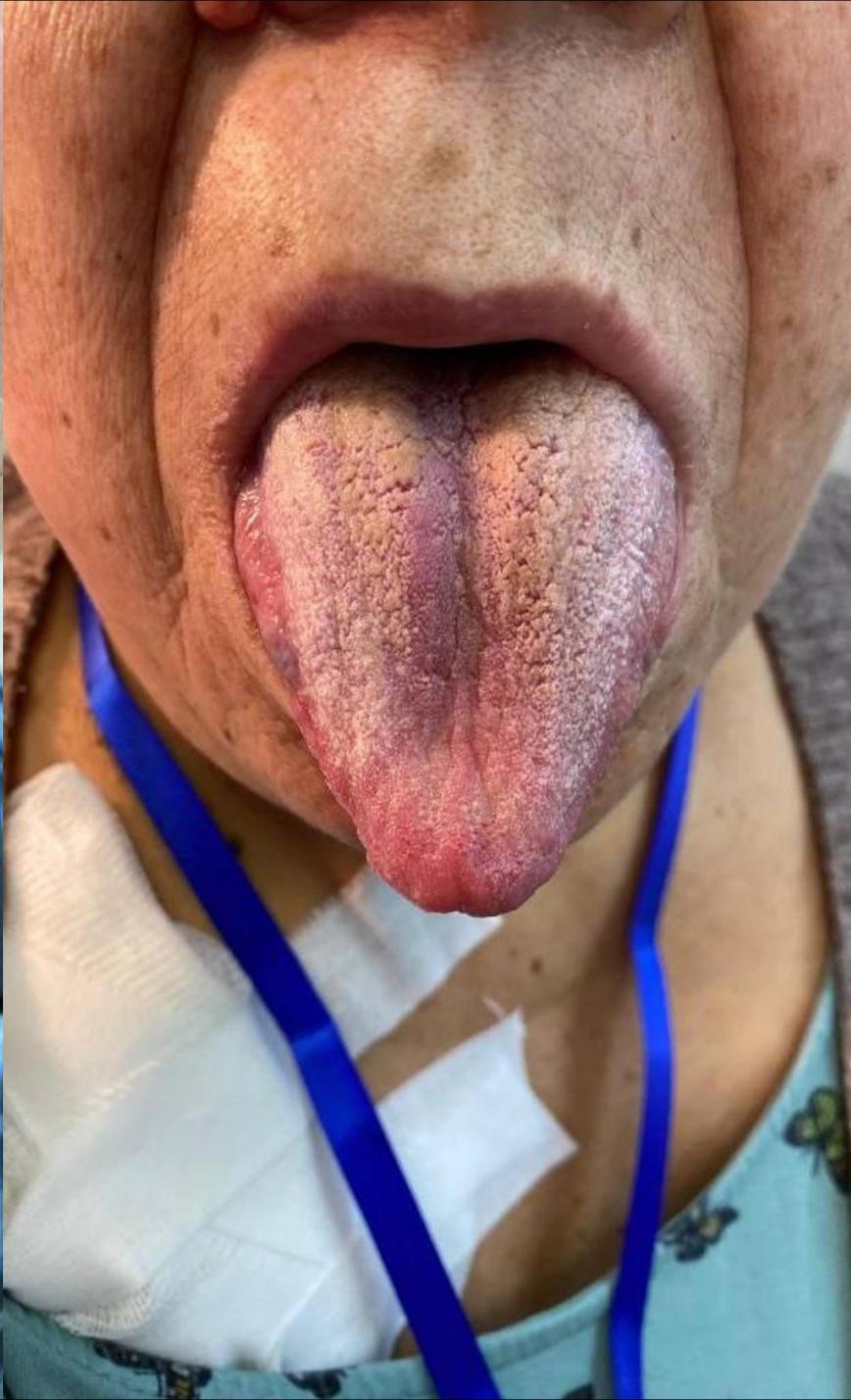
Типичные изображения  
мукозита, вызванного  
таргетной терапией

(а-в) пятнистые  
изъязвления (афтозные  
изъязвления), вызванные  
цетуксимабом,

(с) эритема слизистой  
оболочки, вызванная  
темсиролимусом, и

(d) кровоточащие  
изъязвления при  
незначительной  
травме, вызванные  
эверолимусом.

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 Oct 7;39(1):210. doi: 10.1186/s13046-020-01715-7. PMID: 33028357; PMCID: PMC7542970.





**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА СЕГОДНЯ  
НЕДООЦЕНИВАЕТСЯ МНОГИМИ  
МЕДИЦИНСКИМИ РАБОТНИКАМИ,  
ОДНАКО ЭТОГО МНЕНИЯ,  
БЕЗУСЛОВНО, НЕ  
ПРИДЕРЖИВАЮТСЯ ПАЦИЕНТЫ,  
КОТОРЫЕ СООБЩАЮТ ОБ  
ОРАЛЬНОМ МУКОЗИТЕ КАК  
ОБ ОДНОМ ИЗ САМЫХ ТЯЖЕЛЫХ  
И ИЗНУРИТЕЛЬНЫХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ЛЕЧЕНИЯ РАКА**



ВСЕГО В  
РАНДОМИЗИРОВАН  
НОЕ  
КОНТРОЛИРУЕМОЕ  
ПРОСПЕКТИВНОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ  
ВКЛЮЧЕНО БОЛЕЕ  
150 ПАЦИЕНТОВ

## РЕКОМЕНДАЦИИ В ПОЛЬЗУ ВМЕШАТЕЛЬСТВА (т.е. убедительные доказательства подтверждают эффективность в перечисленных условиях лечения):

1. Комиссия рекомендует использовать 30-минутную пероральную криотерапию для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих болюсную химиотерапию 5-фторурацилом (II).
2. Группа экспертов рекомендует использовать рекомбинантный фактор роста кератиноцитов человека-1 (KGF-1/палифермин) для профилактики орального мукозита (в дозе 60 мкг/кг в сутки в течение 3 дней до кондиционирующего лечения и в течение 3 дней после трансплантации) у пациентов, получающих высокодозную химиотерапию и общее облучение тела с последующей трансплантацией аутологичных стволовых клеток при гематологическом злокачественном новообразовании (II).
3. Комиссия рекомендует использовать низкоуровневую лазерную терапию (длина волны 650 нм, мощность 40 мВт, и каждый квадратный сантиметр, обработанный с требуемым временем до энергетической дозы тканей 2 Дж/см<sup>2</sup>) для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих ТГСК в условиях высокодозной химиотерапии, с облучением всего тела (II) или без него.
4. Комиссия рекомендует использовать контролируемую пациентом анальгезию с морфином для лечения боли, вызванной мукозитом полости рта у пациентов, перенесших ТГСК (II).
5. Комиссия рекомендует использовать бензидамин для полоскания рта для профилактики орального мукозита у пациентов с раком головы и шеи, получающих умеренные дозы лучевой терапии (до 50 Гр), без сопутствующей химиотерапии (I).

## ПРЕДЛОЖЕНИЯ В ПОЛЬЗУ ВМЕШАТЕЛЬСТВА (т.е. более слабые доказательства подтверждают эффективность в перечисленных условиях лечения):

1. Группа экспертов предлагает использовать протоколы ухода за полостью рта для профилактики мукозита полости рта во всех возрастных группах и при всех методах лечения рака (III).
2. Комиссия предлагает использовать пероральную криотерапию для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих высокие дозы мелфалана, с облучением всего тела или без него, в качестве кондиционирования для ТГСК (III).
3. Группа экспертов предлагает использовать низкоуровневую лазерную терапию (длина волны около 632,8 нм) для профилактики мукозита полости рта у пациентов, проходящих лучевую терапию без сопутствующей химиотерапии, по поводу рака головы и шеи (III).
4. Комиссия предполагает, что трансдермальный фентанил может быть эффективным для лечения боли, вызванной мукозитом полости рта, у пациентов, получающих обычную или высокодозную химиотерапию, с облучением всего тела (III) или без него.
5. Комиссия предполагает, что 2% морфиновая жидкость для полоскания рта может быть эффективной для лечения боли, вызванной мукозитом полости рта, у пациентов, получающих химиолучевую терапию по поводу рака головы и шеи (III).
6. Комиссия предполагает, что 0,5% ополаскиватель для полости рта с доксицином может быть эффективным для лечения боли, вызванной мукозитом полости рта (BB).

# ПОЛОСТИ РТА

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОТИВ ВМЕШАТЕЛЬСТВА** (т.е. убедительные доказательства указывают на недостаточную эффективность в перечисленных условиях лечения):

1. Комиссия рекомендует не использовать антимикробные леденцы и пасту ЧТА (полимиксин, тобрамицин, амфотерицин В) и VCoG (бацитрацин, клотримазол, гентамицин) и пасту ЧТА для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих лучевую терапию по поводу рака головы и шеи (II).
2. Комиссия рекомендует не использовать антимикробный ополаскиватель для полости рта имеганан для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих высокодозную химиотерапию, с полным облучением тела или без него, для ТГСК (II), или у пациентов, получающих лучевую терапию или сопутствующую химиолучевую терапию по поводу рака головы и шеи (II).
3. Комиссия рекомендует не использовать сукральфат для полоскания рта для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих химиотерапию рака (I), или у пациентов, получающих лучевую терапию (I) или сопутствующую химиолучевую терапию (II) по поводу рака головы и шеи.
4. Комиссия рекомендует не использовать сукральфат для полоскания рта для лечения мукозита полости рта у пациентов, получающих химиотерапию рака (I), или у пациентов, получающих лучевую терапию (II) по поводу рака головы и шеи.
5. Комиссия рекомендует не применять внутривенное введение глутамина для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих высокодозную химиотерапию с полным облучением тела или без него, для проведения ТГСК (II).

**ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОТИВ ВМЕШАТЕЛЬСТВА** (т.е. более слабые доказательства указывают на недостаточную эффективность в перечисленных условиях лечения):

1. Комиссия предлагает не использовать хлоргексидин для полоскания рта для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих лучевую терапию по поводу рака головы и шеи (III).
2. Группа экспертов предлагает не использовать ополаскиватель для полоскания рта с гранулоцитарными макрофагами и колониестимулирующим фактором для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих высокие дозы химиотерапии, для аутологичной или аллогенной трансплантации стволовых клеток (II).
3. Комиссия предлагает не использовать ополаскиватель для полости рта мизопростолом для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих лучевую терапию по поводу рака головы и шеи (III).
4. Комиссия предлагает не использовать системный пентоксифиллин, назначаемый перорально, для профилактики мукозита полости рта у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга (III).
5. Группа экспертов предлагает, чтобы системный пилокарпин, назначаемый перорально, не использовался для профилактики мукозита полости рта у пациентов, получающих лучевую терапию по поводу рака головы и шеи (III), или у пациентов, получающих высокодозную химиотерапию, с облучением

**СПАСИБО  
ЗА  
ВНИМАНИЕ**

**БУДЬТЕ  
ЗДОРОВЫ!**

