

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНЫ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*На правах рукописи*

**ВАРУХА АННА ПЕТРОВНА**

**ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

заслуженный деятель науки РФ,  
заслуженный врач РФ,  
заслуженный изобретатель РФ,  
доктор медицинских наук, профессор  
**АРУТЮНОВ Сергей Дарчоевич**

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>16</b>
1.1 Состояние вопроса онкологической заболеваемости.....	16
1.2 Качество жизни.....	21
1.3 Оральные мукозиты как осложнения онкологической терапии .....	23
1.4 Профилактика и лечение оральных мукозитов, индуцированных онкологической терапией.....	26
1.5 Медико-социальная помощь онкологическим больным.....	34
1.6 Становление теории и методологии социальной работы в онкологии .....	36
1.7 Развитие практики социальной работы в организациях онкологического профиля .....	37
1.8 Заключение .....	39
<b>Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>44</b>
2.1 Стоматологический статус пациентов, которым назначена лучевая терапия .....	45
2.1.1 Критерии отбора.....	45
2.1.2 Процедура осмотра и оценки стоматологического статуса.....	45
2.1.3 Статистическая обработка данных .....	46
2.1.4 Размер выборки .....	46
2.2 Состояние медико-социальной помощи больным с онкологическими заболеваниями головы и шеи .....	46
2.2.1 Размер выборки .....	47
2.2.2 Формирование выборки .....	48
2.2.3. Сбор данных об уровне нуждаемости и реализации отдельных видов медико-социальной помощи .....	49
2.2.4 Сбор данных об уровне качества жизни .....	49
2.2.5 Методы статистической обработки данных .....	50

2.3 Оценка эффективности применения фитокомпозиционного препарата для лечения радиоиндуцированных оральных мукозитов у больных с опухолями головы и шеи.....	50
2.3.1 <i>Общий план исследования.....</i>	51
2.3.2 <i>Расчет размера выборки.....</i>	53
2.3.3 <i>Формирование групп исследования .....</i>	53
2.3.4 <i>Особенности стоматологического осмотра больных с опухолями головы и шеи .....</i>	56
2.3.5 <i>Измерение качества жизни .....</i>	57
2.3.6 <i>Статистический анализ .....</i>	58
<b>Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>59</b>
3.1 Стоматологический статус пациентов, которым назначена лучевая терапия .....	59
3.2 Уровень нуждаемости и реализации отдельных видов медико-социальной помощи больным с онкозаболеваниями головы и шеи.....	61
3.3 Оценка уровня качества жизни пациентов с заболеваниями онкологического генеза .....	67
3.4 Эффективность применения «Мукосепта» для лечения радиоиндуцированных оральных мукозитов у пациентов с онкозаболеваниями головы и шеи.....	74
3.5 Модель медико-социального сопровождения.....	79
<b>ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>90</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>102</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>104</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>105</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В настоящее время благодаря современной организации и качеству оказания медицинской помощи показатель выживаемости онкологических больных возрос [Du E. et al., 2019; Каприн А.Д. и др., 2021], однако их качество жизни (КЖ), как правило, не соответствует приемлемому уровню [Peters E. et al., 2016]. Реабилитация пациентов, страдающих от новообразований в области головы и шеи, представляет собой сложный и важный процесс, требующий совместной работы специалистов различных медицинских областей, а также экспертов по психологии и медико-социальной поддержке. Этот комплексный подход включает в себя координацию междисциплинарных усилий с целью обеспечения наилучшего результата для пациентов в процессе их реабилитации [Барденштейн Л.М. и др., 2020; Царев В.Н. и др., 2020; Нуриева Н.С. и др., 2024].

Среди пациентов с онкологическими заболеваниями, в частности, опухолями головы и шеи, широко распространены осложнения онкологической терапии, в особенности оральные мукозиты (ОМ) [Frowen J. et al., 2020; González-Arriagada W.A. et al., 2023; Гажва С.И. и др., 2024]. Течение ОМ сопровождается болевыми симптомами, нарушающими сон, прием пищи, вербальное общение и коммуникации в социуме, что, помимо ухудшения психоэмоционального состояния и снижения уровня КЖ [Ткачев С.И. и др., 2016], может быть причиной нежелательной приостановки основной онкологической терапии, серьезно влияющей на ее течение [Bergamaschi L. et al., 2023].

Множество существующих решений, направленных на профилактику и лечение оральных мукозитов, индуцированных онкологической терапией, сопряжено с неоднозначностью теоретических данных или практическими проблемами (побочные эффекты, недостаточная эффективность) [Ерёмина А.О. и др., 2020]. Между тем, многие авторы отмечают большую результативность при комбинировании различных средств и способов лечения и профилактики оральных мукозитов, что обеспечивает лучшие клинические результаты

[Elad S. et al., 2020]. Важно в дополнение к основному плану онкологического лечения осуществлять стоматологическую помощь и качественную индивидуальную гигиену. Такой подход формирует необходимость междисциплинарного подхода [Аванесов А.М. и др., 2020], который зачастую является труднодостижимым из-за отсутствия системной организации сотрудничества специалистов разных медицинских дисциплин [Голикова Н.С. и др., 2020].

Существенная проблема реализации междисциплинарного подхода также определяется между медицинскими и социальными профилями [Великолуг А.Н. и др., 2005; Королев М.А., 2022]. В междисциплинарной и полипрофессиональной концепции медико-социальное сопровождение – приоритетный вопрос для онкологических больных, поскольку она включает в себя как обеспечение доступа к необходимым ресурсам, таким как финансовая помощь, реабилитация и уход, так и эмоциональную поддержку, формирующую мотивацию на стоматологическое здоровье, что позволяет улучшить качество жизни пациентов и атмосферу социального окружения [Еругина М.В. и др., 2020; Тао Y. et al., 2022]. Медико-социальное сопровождение обладает значительным потенциалом в обеспечении взаимодействия медицинских специалистов различных профилей с профессиональными социальными работниками [Мартыненко А.В., 2022].

### **Степень разработанности темы исследований**

А.В. Мартыненко (2022) [49] была разработана и научно обоснована концепция отечественной медико-социальной работы, а также определены правовые и кадровые основы для формирования и развития отечественной медико-социальной работы. Автором предложена универсальная базовая модель медико-социальной работы, позволяющая применять ее в медицинских организациях различного профиля, в том числе онкологического.

Ю.Ю. Шурыгиной (2006) [88] обоснованы инновационные технологии в повышении эффективности медико-социальной помощи с участием социальных работников, в том числе онкологическим больным.

Автором проведен анализ технологий медико-социальной работы в медицинских организациях как системы здравоохранения, так и социальной защиты населения.

А.Б. Шмеркевич и соавт. (2020) [32], на основе предложенной В.И. Стародубовым и соавт. (2015) [73] модели континуума помощи больным с хроническими заболеваниями предложил региональную модель интегрированной медико-социальной помощи онкологическим больным. Особенность модели заключается в непрерывности междисциплинарного подхода оказания специализированной, паллиативной и реабилитационной помощи онкологическим больным, а также взаимодействии междисциплинарной группы специалистов и других социальных агентов системы охраны здоровья, включая специалистов по социальной работе, с последующим внедрением континуума онкологической помощи в региональную систему здравоохранения.

В работах И.Ф. Албеговой (2004) [5] и Е.А. Черкасовой и соавт. (2013) [84] отражена важность институционализации социальной работы в России, а также достижение максимально возможного уровня здоровья и ресоциализации лиц, находящихся в сложной жизненной ситуации, вызывающей ограничения жизнедеятельности субъекта.

Н.А. Дайхес (2021) [28], М.В. Лебедев и соавт. (2021) [43], В.Г. Елишев и соавт. (2021) [30] при практической реализации междисциплинарной концепции, основанной на медико-социальной помощи онкологическим больным и их семьям в структуре отечественного здравоохранения, определили эффективность данного подхода.

В работе Д.И. Грачева и соавт. (2021) [8] в отношении лиц пожилого и старческого возраста с полным отсутствием зубов показаны важность и перспективность междисциплинарного и полипрофессионального взаимодействия социальных работников с врачами-стоматологами, что требует формирования команд специалистов с участием врачей-стоматологов, психологов, реабилитологов и социальных работников.

## **Цель исследования**

Повышение качества жизни больных с опухолями головы и шеи, а также оральными мукозитами, индуцированными онкологической терапией, путем совершенствования стоматологического сопровождения.

## **Задачи исследования**

1. Изучить стоматологический статус пациентов с опухолями головы и шеи, с впервые установленным диагнозом и которым назначена лучевая терапия.
2. Изучить состояние помощи стоматологическим пациентам с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза с впервые установленным диагнозом.
3. Определить уровень качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи в зависимости от наличия / отсутствия факта оказания им стоматологической помощи и медико-социального сопровождения.
4. Разработать фитокомпонитное средство для местного применения в полости рта, направленного на профилактику и лечение оральных мукозитов у пациентов с опухолями головы и шеи, получающих лучевую терапию, и оценить его эффективность.
5. Предложить модель медико-социального сопровождения онкологических больных с заболеваниями головы и шеи, со стоматологическими заболеваниями.

## **Рабочая гипотеза**

Сопровождение онкологических пациентов стоматологического профиля при участии социальных работников на всех этапах лечебно-диагностического и реабилитационного процессов путем своевременного выявления и решения комплекса медико-социальных проблем, существенно ухудшающих качество жизни пациентов с онкологической патологией и их семей, а также мер по их профилактике, будет способствовать преодолению возникшей трудной жизненной ситуации и их социальной реинтеграции.

### Научная новизна исследования

Получены новые данные о значении медико-социального сопровождения пациентов с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза посредством разработанной анкеты, уточнены уровень потребности и степень реализации медико-социальной помощи для данной категории больных.

Впервые посредством разработанных автоматизированных специализированных опросников качества жизни «EORTC QLQ-C30» и «EORTC QLQ-H&N35» (свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ №№ 2021614138, 2021614292) достоверно установлен более высокий уровень качества жизни пациентов с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза, получающих социальные услуги, в сравнении с таковыми, ее не получающими ( $p < 0,05$ ).

Разработан и предложен сбор лекарственных фитокомпонентов фитокомпозиата «Мукосепт», настой которого используется для полосканий полости рта с целью профилактики развития и лечения оральных мукозитов (патент на изобретение № 2810839).

Впервые получены данные о качестве жизни пациентов с опухолями головы и шеи, а также сопутствующим оральным мукозитом, индуцированным лучевой терапией, с помощью разработанного автоматизированного специализированного (специального) опросника качества жизни «EORTC QLQ-H&N43» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021614292); также посредством контролируемого сравнительного клинического исследования определен достоверно более высокий уровень качества жизни у онкологических больных, применяющих настой сбора лекарственного фитокомпозиата «Мукосепт» для полосканий рта ( $p < 0,05$ ).

Впервые для повышения качества жизни онкологических больных предложены дополнения к профессиональному стандарту «Социальный работник», включающие профессиональную деятельность социальных работников профилактической стоматологической направленности посредством расширения существующих характеристик трудовых функций.

## **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные данные уровня нуждаемости и реализации отдельных видов медико-социальной помощи пациентов с опухолями головы и шеи отражают актуальность развития направления междисциплинарной кооперации медицинских и социальных работников для эффективной профилактики и лечения у этой категории пациентов стоматологических заболеваний.

Представленные данные о разработанном фитокомпоните «Мукосепт» – сборе лекарственных фитокомпонентов, настоей которого рекомендуется для полоскания рта, в том числе – его состав, дополняют и уточняют теоретические данные исследовательского направления по поиску и разработке средств для профилактики и лечения оральных мукозитов, индуцированных лучевой терапией.

Разработанный фитокомпонит «Мукосепт» способствует сокращению периода клинических проявлений орального мукозита, а также снижению симптоматической выраженности, что положительно сказывается на качестве жизни этого контингента больных.

Предложенные дополнения к профессиональному стандарту «Социальный работник» расширяют стоматологическую составляющую медико-социального сопровождения онкологических больных, что позволяет улучшить их качество жизни за счет нивелирования рисков и степени выраженности оральных осложнений, являющихся следствием лучевой терапии.

## **Методология и методы исследования**

Методология диссертационного исследования основана на наблюдательном одномоментном профессиональном осмотре с определением стоматологического статуса пациентов и наблюдательном одномоментном анкетировании, с последующим представлением данных с применением доверительных интервалов. Проведено мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование. В анализе данных применён метод факторного анализа.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Информированность пациентов с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза в отношении предоставления социальных услуг определяет возможность междисциплинарного медико-социального сопровождения, в частности, получения высококвалифицированной специализированной стоматологической помощи.

2. Фитокомпозиционное средство «Мукосепт», направленное на профилактику и лечение оральных мукозитов, эффективно для местного применения у пациентов с опухолями головы и шеи.

3. Реализация стоматологической составляющей в рамках предложенной модели медико-социального сопровождения способствует повышению качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи, получающих лучевую терапию.

### **Личное участие автора в проведенном исследовании**

Автором совместно с научным руководителем сформулированы концепция, цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработан проект исследования.

Автором лично в рамках обсервационного исследования проведён сбор данных о стоматологическом статусе 37 пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи, направленных на лучевую терапию. Автором составлены критерии включения и исключения участников исследования, организован процесс сбора данных. Автор самостоятельно провёл стоматологический осмотр 23 пациентов, включая сбор анамнеза, детальную оценку состояния зубов, дёсен и слизистой оболочки полости рта, провел статистическую обработку данных, а также их интерпретацию.

Автором лично в рамках обсервационного исследования составлена анкета для оценки уровня нуждаемости и реализации отдельных видов медико-социальной помощи. Автор активно участвовал в процессе

автоматизации опросников качества жизни EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-H&N43.

Автором лично проведено анкетирование 164 онкологических больных с локализацией новообразований в области головы и шеи, отобранных в исследование на основании сформулированных им критериев включения, невключения и исключения, проанализированы и интерпретированы полученные результаты, в том числе проведены обработка и сопоставительный статистический анализ данных 656 анкет.

Автор активно участвовал в разработке композиции сбора лекарственных фитокомпонентов для полосканий рта («Мукосепт»), в том числе в процессе подбора и уточнения компонентов состава, на основании проведенного ею анализа научной литературы. Автором лично составлен дизайн мультицентрового клинического исследования, при проведении которого на основании критериев отбора пациентов в исследование ею лично обследовано 107 пациентов.

Автором совместно с научным руководителем и при консультативной помощи академика РАО, д.м.н., профессора А.В. Мартыненко подготовлены и предложены дополнения в Профессиональный стандарт «Социальный работник», расширяющие стоматологическую составляющую сопровождения больных с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза.

Автором лично подготовлены автореферат и диссертация.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов диссертационной работы обеспечена предварительным планированием комплекса методологических и аналитических инструментов в соответствии с общепринятыми принципами структурирования дизайнов исследований, включая: обеспечение гомогенности выборки (формулирование целей и гипотез, критериев отбора), диверсификацию источников получения первичных данных (по локализации, специалистам осуществляющих сбор данных), обособленную обработку, интерпретацию

результатов и формулирование выводов, применение специализированных статистических компьютерных программ.

Основные положения диссертационной работы доложены на XII Общероссийском медицинском конгрессе «Паллиативная медицина в здравоохранении Российской Федерации» (Москва, 2021); международной научно-практической конференции «Функциональная цифровая диагностика и реабилитация стоматологических больных» (Пермь, 2021); научно-практической конференции стоматологов Юга России «Актуальные вопросы клинической стоматологии», посвященной 75-летию со дня рождения профессора Гречишников Владимира Игоревича (Ставрополь, 2022); научно-практической конференции посвященной 100-летию МГМСУ им. А.И. Евдокимова «Междисциплинарная реабилитация пациентов с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза» (Москва, 2022); II Всероссийской научно-практической конференции «Медико-социальная работа: теория, технологии, образование» (Москва, 2023); научно-практической конференции «Реабилитация в стоматологии: интеграция медицинских специальностей» (Пермь, 2023); Всероссийская научно-практическая конференция «Стоматология – эра новых возможностей» (Кисловодск, 2023); также доложены, обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедр ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России: ортопедической стоматологии и цифровых технологий Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Юшука; пропедевтики ортопедической стоматологии Научно-образовательного института стоматологии им. А.И. Евдокимова; терапевтической стоматологии и заболеваний слизистой оболочки полости рта Научно-образовательного института стоматологии им. А.И. Евдокимова; микробиологии, вирусологии, иммунологии Научно-образовательного института фундаментальной медицины им. В.И. Покровского; социальной медицины и социальной работы Научно-образовательного института социальных, гуманитарных и экономических наук им. А.П. Чехова (протокол № 4 от 15 ноября 2024).

## Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 7 публикаций – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России (из них – 1 патент на изобретения РФ, 3 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ).

1. **Варуха А.П.** Медико-социальные проблемы стоматологических пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи // Новое в теории и практике стоматологии : материалы XX Форума научно-практической конференции стоматологов Юга России «Актуальные вопросы клинической стоматологии», посвященной 80-летию со дня рождения профессора А.И. Воложина. – Ставрополь: СтГМУ, 2021. – С. 196–199. – ISBN: 978-5-89822-716-6. – eLIBRARY ID: 47300027.

2. **Кариков К.Г., Варуха А.П., Тимирчева В.В.** Профилактика онкологических заболеваний слизистой оболочки полости рта в практике врача-стоматолога // Новое в теории и практике стоматологии : материалы XX Форума научно-практической конференции стоматологов Юга России «Актуальные вопросы клинической стоматологии», посвященной 80-летию со дня рождения профессора А.И. Воложина. – Ставрополь: СтГМУ, 2021. – С. 32–36. – ISBN: 978-5-89822-716-6. – eLIBRARY ID: 46697515.

3. **Балаева М.Б., Варуха А.П., Кариков К.Г.** Изучение факторов риска, влияющих на развитие онкологических заболеваний в полости рта // Вестник молодого ученого. – 2022. – № 4. – С. 131–135.

4. **Варуха А.П., Воробцова Е.С.** Социальная работа в онкологии // Вопросы онкологии. – 2022. – № 5. – С. 650–657. – DOI: 10.37469/0507-3758-2022-68-5-650-657.

5. **Варуха А.П., Воробцова Е.С., Мартыненко А.В., Кариков К.Г.** Потребности онкологических пациентов со стоматологическими заболеваниями в социальных услугах // Cathedra – Кафедра. Стоматологическое образование. – 2023. – № 83. – С. 52–56. – eLIBRARY ID: 53863856.

6. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2021614138. EORTC QLQ-C30 for Android / Муслов С.А., Лапшихина Е.А., Арутюнов А.С., Дибиров Т.М., Кипарисов Ю.С., **Варуха А.П.**, Кипарисова Д.Г., Караков К.Г., Дробышев А.Ю., Арутюнов С.Д. ; заявл. 04.03.2021 ; опуб. 19.03.2021, Бюл. № 8. – 2 с.

7. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2021614292. EORTC QLQ-H&N35 RUS ANDROID / Арутюнов С.Д., Муслов С.А., Дибиров Т.М., Арутюнов А.С., **Варуха А.П.**, Дробышев А.Ю., Кипарисова Д.Г., Кипарисов Ю.С., Караков К.Г., Пивоваров А.А. ; заявл. 04.03.2021 ; опуб. 22.03.2021, Бюл. № 4. – 2 с.

8. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2023667900. EORTC QLQ-H&N43 RUS / Арутюнов С.Д., **Варуха А.П.**, Абдулкеримов З.А., Дибиров Т.М., Муслов С.А., Батырбекова Ф.Р., Агнокова Т.Х., Мустафаев М.Ш., Тилова Л.Р., Тлупов И.В. ; заявл. 04.08.2023 ; опуб. 21.08.2023, Бюл. № 9. – 2 с.

9. **Варуха А.П.**, Караков К.Г., Мустафаев М.Ш., Шортанова Д.В., Эм А.В., Батырбекова Ф.Р., Харах Я.Н., Арутюнов С.Д. Эффективность применения Мукосепта для лечения радиоиндуцированных оральных мукозитов у пациентов с онкозаболеваниями в области головы и шеи: мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование // Клиническая стоматология. – 2024. – № 1. – С. 12–19. – DOI: 10.37988/1811-153X\_2024\_1\_12.

10. Пат. 2810839 Российская Федерация. Применение настоя многокомпонентного сбора лекарственных растений для полосканий рта с целью профилактики развития и лечения мукозита / Арутюнов С.Д., Караков К.Г., Порфириадис М.П., Эм А.В., Узденова Л.Х., Тимирчева В.В., Кипарисова Д.Г., Кипарисов Ю.С., **Варуха А.П.** ; заявл. 31.01.2023 ; опуб. 28.12.2023, Бюл. № 1. – 24 с.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, а также списка литературы, включающего 89 источников на русском и 212 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 12 рисунками.

## Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Состояние вопроса онкологической заболеваемости

Онкологические заболевания занимают лидирующие позиции среди причин, приводящих к смерти как в мире, так и в России [70, 152]. При этом, согласно литературным данным, прогнозируется рост распространенности заболеваемости к 2040 году практически на 47 % по отношению к значениям 2020 года [274]. К 2030 году ожидается увеличение показателя онкологической заболеваемости на 30 %, с локализацией в области головы и шеи [169], что обусловлено широкой распространенностью основных факторов риска, к которым относят табакокурение и прием алкоголя [137, 162], а также с поздним выявлением новообразований [10, 40, 68].

Все больше литературных данных свидетельствует о значимости роли оральной микробиоты в возникновении рака в области головы и шеи [156, 157, 168, 189], что частично объясняет случаи заболеваний у пациентов, не имеющих вредных привычек [218]. Некоторые исследователи говорят о важности микробиологического статуса полости рта как фактора, сопряженного с риском возникновения не только первичных онкологических заболеваний, но и рецидивов [38, 111].

Информация, представленная в эпидемиологическом отчете под редакцией А.Д. Каприна и др. (2022) [34], обобщает статистику случаев злокачественных новообразований в области губы, полости рта и глотки в 2021 году с использованием МКБ-10 для классификации диагнозов. Общая тенденция показывает уменьшение случаев заболевания губы, в то время как заболеваемость в области полости рта и глотки нарастает, особенно у мужчин.

Анализ показателей заболеваемости на 100 тыс. населения отражает благоприятный тренд у мужчин по случаям заболевания губы и снижающийся тренд в отношении областей полости рта и глотки. У женщин также отмечается отрицательный тренд, касающийся области губы, но положительные тенденции в заболеваемости области полости рта и глотки. Стандартизованные показатели

на 100 тыс. населения (мировой стандарт) за период с 2011 по 2021 гг. показывают смешанные тенденции у мужчин и женщин.

Обозначенные данные свидетельствуют о важности улучшения профилактики, диагностики и лечения злокачественных новообразований в области головы и шеи для снижения их распространения среди населения.

В серии литературных мета-анализов X.T. Zeng et al. была установлена значимость роли заболеваний пародонта в возникновении онкологических заболеваний головы и шеи [298]. Авторами также выявлено влияние количества отсутствующих зубов и частоты индивидуальной гигиены рта на шанс возникновения онкологических заболеваний в области головы и шеи [299, 300]. Аналогичный мета-анализ литературных данных, учитывающий также курение и потребление алкоголя как факторы риска развития онкологии осуществлен S. Xu. et al. (2019) [291], результаты которого согласуются с выводами X.T. Zeng et al. Помимо прочего, различные авторы делают вывод о влиянии стоматологического статуса на повышение шанса развития рака поджелудочной железы, легких, толстого кишечника и других органов [210, 288, 290, 292].

В целом, злокачественные новообразования в значительной степени сопряжены с наиболее общими и показательными параметрами жизни любого человека – продолжительностью и качеством жизни (КЖ), отражающими эффективность лечения и реабилитации онкологических больных [253]. Приведенные параметры не всегда взаимосвязаны друг с другом. Так, например, в своем исследовании A.R. Tarlov et al. (1989) определили, что зачастую у пациентов с хроническими заболеваниями, не имеющих выраженных признаков нарушения физиологических функций, наблюдается неудовлетворительный уровень психического здоровья. По мнению авторов, полученный ими результат объясняется отсутствием должных реабилитационных мероприятий в период после окончания основного лечения [282].

На сегодняшний день благодаря современной организации и качеству оказания медицинской помощи показатель выживаемости онкологических больных возрос [104, 142, 237], однако их КЖ, как правило, не соответствует приемлемому уровню, что до сих пор является актуальной научно-практической задачей [233].

Наряду с этим, необходимость индивидуального подхода к пациентам гериатрического возраста с онкологическими заболеваниями отмечена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Принятая Глобальная стратегия заключается в концепции здорового старения, в рамках которой старение и здоровье определены как «процесс развития и поддержания функциональных способностей человека, обеспечивающих благополучие в пожилом и старческом возрасте» [289]. В дополнение к вышесказанному в 2021 году был принят «Проект глобальной стратегии в отношении здоровья полости рта», в соответствии с которым состояние полости рта играет значительную роль в обеспечении здорового старения [23].

Пациенты пожилого и старческого возраста характеризуются сочетанием нескольких соматических заболеваний, в основном относящихся к социально-значимым, таким как: кардиоваскулярная патология [12], диабет [100], онкозаболевания [56], инфекционные болезни [35]. С возрастом увеличивается и число основных стоматологических заболеваний, обусловленных кариесом, некариозными поражениями твердых тканей зубов, заболеваниями пародонта, слизистой оболочки рта, частичной и полной потерей зубов, мышечно-суставной дисфункцией и как осложнение – синдромом снижения высоты нижнего отдела лица с сопряженным со стоматологическими патологиями [7, 36, 76, 115].

В связи с этим у лиц гериатрического возраста на фоне многочисленных сопутствующих хронических соматических заболеваний проявляются специфические стоматологические осложнения, в основном обширная или тотальная утрата зубов. На этом фоне формируется синдром декомпенсированного зубного ряда [62], развивается дисфункция зубочелюстного аппарата из-за снижения силы жевательной мускулатуры,

характерной для лиц пожилого и старческого возраста, называемой саркопенией. Нарушается акт жевания из-за отсутствия зубов, невозможности пережевывания пищи, формирования пищевого комка, уменьшения силы изометрического и изотонического напряжения языка, замедления процесса глотания и закрытия полости гортани и в целом оральной моторики. Речь становится невнятной и неразборчивой из-за нарушения звукообразования, звукосочетания и произнесения слов. Возникает дисфагия из-за сенсорно-моторных нарушений глотательной двигательной последовательности. С точки зрения медико-социальной позиции, данная категория инвалидизированных людей гериатрического возраста с резко сниженным КЖ, в том числе из-за развития старческой астении и саркопении, нуждается в регулярных посещениях стоматологической клиники [77, 252].

В связи с этим возникают вопросы территориальной доступности клиники и физической способности пациента ее посещать, а также финансовой составляющей оплаты стоматологической помощи, полноты и качества стоматологического лечения, наряду с трудностями в нормальной повседневной жизни. Совокупность этих факторов, а также тяжесть хронических заболеваний снижают мотивацию на стоматологическое здоровье [39, 243].

Таким образом, реабилитация пациентов с заболеваниями онкологического генеза в области головы и шеи определяется как крайне важный и многогранный комплекс мероприятий, требующий междисциплинарного подхода с вовлечением специалистов не только различных медицинских специальностей, но и психологического и медико-социального профилей [14, 17, 54, 81, 85, 133].

КЖ может быть затронуто как психологическими аспектами, такими как депрессия, тревожность, посттравматическое стрессовое расстройство [13, 105, 219], так и физиологическими изменениями, обусловленными осложнениями заболеваний и/или побочными эффектами проводимого лечения [75, 203].

Однако именно функциональные нарушения в наибольшей степени определяют КЖ онкологических больных, в том числе

их психоэмоциональное состояние, от которого зависит вероятность благоприятного исхода лечения [155, 186]. Исходя из представленных данных, проблема ухудшения качества жизни у онкологических пациентов создает взаимосвязанный цикл, в котором физическое состояние играет ключевую роль. В результате можно сделать вывод, что главной целью реабилитации онкологических больных является предотвращение или смягчение функциональных нарушений и симптомов боли [102].

Согласно данным J. Frowen et al. (2020), дисфагия и оральные заболевания – наиболее распространенные осложнения онкологической терапии, также являющиеся основными факторами ухудшения уровня КЖ у онкологических больных любого профиля независимо от локализации онкологического поражения [155].

В качестве основных и наиболее распространенных осложнений, согласно литературным данным, выделяют гипосаливацию, ксеростомию, нарушение вкусовых или обонятельных функций, а также оральный мукозит [155, 167, 201, 257]. Среди различных осложнений особое внимание следует уделить оральному мукозиту, характеризующемуся наличием болевых симптомов. Эти симптомы могут нарушать сон, прием пищи, а также затруднять вербальное общение и социальную активность, что, помимо ухудшения психологического состояния и снижения качества жизни [83, 122, 123], может привести к прерыванию основного онкологического лечения, что является крайне нежелательным [106, 112, 118, 146]. На сегодняшний день оральные мукозиты, индуцированные онкологической терапией, представляют собой крайне актуальный вопрос, о чем свидетельствуют результаты библиометрического анализа, проведенного L. Qiu et al. (2023) [238]. По данным авторов, публикационная активность по данной теме в период с 2001 по 2019 гг. возросла более чем в три раза, а количество цитирований только за период с 2019 по 2021 гг. – в два раза.

Вышеизложенный анализ литературных данных позволяет сделать заключение о статусе орального мукозита как одного из наиболее значимых осложнений, оказывающих влияние на КЖ онкологических больных, в связи с чем определяется важность мероприятий, направленных на предупреждение или лечение этого заболевания, которые должны проводиться в рамках любого протокола онкологической терапии.

## **1.2 Качество жизни**

Качество жизни (КЖ) пациентов приобретает все большую актуальность, что связано с направленностью современной медицинской науки оценивать физическое, психологическое, социальное и духовное состояние человека комплексно. Исследования качества жизни в клинических научных программах и медицинской практике в отношении онкологических больных важны, так как позволяют понять степень успешности реабилитационных мероприятий и персонализированную траекторию, ведущую к социальной адаптации и улучшению психологического состояния этого контингента.

В настоящее время клиническая медицина соотносит КЖ исключительно с состоянием здоровья, и это понятие еще трактуется как восприятие индивидуумом положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых он живет, в соответствии с его собственными целями и ожиданиями. Исследование и оценка уровня качества жизни может быть корректным, если в его основу положены валидная стандартная международная методология, протокол исследования, апробированные опросники [52].

Все большее внимание уделяется качеству жизни, связанному со здоровьем онкологических больных [61, 79]. При этом исследователи отмечают, что пациент не всегда может рассчитывать на исцеление, но перспектива вернуться к активной жизни в социальном и экономическом отношении у больного этой категории есть, несмотря на наличие заболевания. В связи с этим важны характеристики инструмента изучения качества жизни

для мониторинга оценки текущего состояния человека с целью определения эффективности не только лечения, а также физической, психологической и социальной активности [163, 176].

Важность качества жизни как параметра для оценки исхода лечения, в том числе пациентов с онкологическими заболеваниями, привела к активным исследованиям, поискам и разработкам соответствующих инструментов. Так, согласно данным В. Ожо et al. (2012) [224], на момент проведенного ими анализа литературы авторами было выявлено 57 различных специальных опросников, использованных в более чем 2500 исследованиях для оценки КЖ больных с онкологическими заболеваниями головы и шеи.

На сегодняшний день, наиболее часто применяемым инструментом для оценки КЖ онкологических больных стал общий опросник QLQ-C30, разработанный «Европейской организацией по исследованию и лечению рака» (The European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC) [126]. Зачастую, для оценки КЖ больных, с онкологическими заболеваниями в области головы и шеи, вместе с QLQ-C30 применяется специализированный опросник EORTC QLQ-HN35 [109].

В исследовании S. Singer et al. (2009) [260] была поставлена цель проверить достоверность опросников качества жизни EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-H&N35 на пациентах, перенесших хирургическое вмешательство по поводу рака гортани. Сравнение показало множественные различия в социально-демографических и клинических переменных. На основании полученных данных авторы заключили, что QLQ-H&N35 в сочетании с QLQ-C30 в совокупности являются надежным инструментом, способным дифференцировать различные группы пациентов с раком гортани. Надежность опросников QLQ-H&N35 и QLQ-C30 как инструментов оценки качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи отмечают многие исследователи [174, 177, 226].

Сегодня наиболее актуальной версией QLQ-H&N35 является его следующая редакция – QLQ-HN43. Новая редакция опросника

ввиду его существенных изменений требовала повторной валидации, последняя фаза которой была завершена в 2019 г. [259]. Опубликованные результаты свидетельствовали об улучшенных психометрических характеристиках данного специализированного опросника.

Эволюция инструментов оценки качества жизни у онкологических пациентов, особенно в области головы и шеи, отражает постоянные усилия исследователей в разработке эффективных инструментов. Внедрение новых версий опросников, таких как QLQ-HN43, с существенными улучшениями в их дизайне и оценке, отражает постоянное стремление к совершенствованию методов измерения качества жизни у пациентов с онкологическими заболеваниями. Эти новые разработки, прошедшие тщательную валидацию и обладающие улучшенными психометрическими характеристиками, представляют собой важный инструмент для более точной оценки и учета качества жизни пациентов, что в конечном итоге способствует более целенаправленной и эффективной помощи этой группе больных.

### **1.3 Оральные мукозиты как осложнения онкологической терапии**

Лечение онкологических больных, как правило, осуществляется с применением лучевой и/или химиотерапии, что представляет собой основной этиологический фактор развития орального мукозита [59, 268]. В дополнение к этому в научной литературе широко изучается генетический аспект, определяющий индивидуальную радиочувствительность и как следствие – риск возникновения и тяжесть развития орального мукозита [293]. Также данный вопрос имеет важное значение, поскольку в начальной фазе орального мукозита (инициация) происходит повреждение ДНК клеток, запускающее цепную реакцию патологических процессов и нарушений [269]. Образующемуся при этом оксидативному стрессу отводят важную роль, в особенности в патогенезе ОМ, индуцированного лучевой терапией (радиоиндуцированный оральный мукозит, РИОМ) [266].

Следующим ключевым звеном патогенеза орального мукозита является ядерный фактор каппа В (NF-κB), контролирующей экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Вследствие нарушения его регуляции происходит бесконтрольная экспрессия провоспалительных цитокинов. В современной литературе появляется все больше исследований, направленных на решение задачи ингибирования NF-κB, что может способствовать снижению болевых симптомов при оральном мукозите [132, 234, 273].

Результатом предыдущих событий является образование изъязвлений мягких тканей, что сопровождается выраженными болевыми симптомами. Помимо прочего, пораженные участки мягких тканей, покрытые псевдомембраной, крайне уязвимы к присоединению вторичных инфекций, что способствует увеличению тяжести орального мукозита и замедлению заживления пораженных тканей [270]. Так, например, крайне интересны результаты исследования J.S. Bruno et al. (2022), которые с применением геномного секвенирования определили положительную корреляцию обилия *Porphyromonas spp.* до начала химиотерапии и усугубление тяжести орального мукозита, а также связь *Lactobacillus spp.* с уменьшением длительности фазы изъязвления слизистой оболочки при оральном мукозите [110], что свидетельствует о важности скрининговых [24, 72, 160, 161] и профилактических стоматологических мероприятий, в том числе – санации полости рта (лечения основных стоматологических заболеваний) до начала этапа основной онкологической терапии [15].

Кроме того, бактериальная инвазия и изменения в составе и функциональном поведении биопленок рта (микробиоценоза полости рта) могут спровоцировать местные или даже системные инфекции и заболевания [9, 101, 147, 205, 216, 297], в связи с чем особую значимость приобретают мероприятия, направленные на профилактику и лечение индуцированного онкологической терапией орального мукозита посредством нормализации оральной микробиоты [178]. Риск системных осложнений резко возрастает ввиду

иных сопутствующих системных осложнений, индуцированных онкологической терапией, таких как нейтропения (8,9 %), сепсис (8,4 %) и анемия (7,7 %) ( $n = 1,5$  млн.) [184].

Помимо описанного выше механизма патогенеза, основанного на цитотоксическом действии онкологической терапии, некоторые авторы выделяют «непрямой» тип орального мукозита, обусловленный бактериальной инфекцией [217, 261]. Тем не менее, основные различия данных механизмов сводятся к различию в преобладании лучевого или бактериального этиологического фактора. Данный аспект крайне слабо представлен в научной литературе, что не позволило нам проанализировать возможные различия клинического течения или особенностей терапии прямого и непрямого орального мукозита. Исходя из этого, можно заключить, что подобное классифицирование имеет лишь теоретическое значение.

Несмотря на комплексность патогенетических механизмов развития орального мукозита можно отметить, что вероятность и характер его течения в значительной степени определяются видом онкологической терапии [91]. Согласно данным S.T. Sonis (2004), оральный мукозит, индуцированный химиотерапией (химиоиндуцированный оральный мукозит, ХИОМ), характеризуется более ранним клиническим проявлением (3–4 день) и короткими периодами основных проявлений (от 7 до 14 дней) и разрешения (от 5 до 10 дней) [91]. Проявление и тяжесть РИОМ во многом определяются не временем, а кумулятивной дозой лучевой нагрузки, зависящей от режима лучевой терапии [267]. Так, при кумуляции 15 Гр лучевой нагрузки возникают клинические проявления РИОМ, а при достижении 30 Гр наблюдаются наиболее выраженные клинические симптомы [91]. В режиме фракционирования дозы лучевой терапии (в среднем 2 Гр/день) клинические проявления наблюдаются через 2–3 недели, а длительность периода основных проявлений составляет от 4 до 5 недель [258, 266].

Основываясь на литературных данных, можно заключить, что проведение химиотерапии, независимо от профиля онкологических больных, сопряжено

с высоким риском возникновения орального мукозита [145]. Еще больший шанс развития (до 100 %) орального мукозита определен у больных с локализацией онкологии в области головы и шеи, проходящих лучевую терапию [211, 284].

Таким образом, можно сделать вывод, что вид онкологической терапии не вносит какие-либо существенных различий в механизм патогенеза орального мукозита, вследствие чего клинически значимые различия между ХИОМ и РИОМ сводятся к длительности периода клинических проявлений, а также более вероятному отягощению течения орального мукозита у больных с опухолями головы и шеи, лечение которых включает лучевую терапию. Тем не менее, как химиотерапия, так и радиотерапия сопряжены с немалым риском возникновения ОМ, что требует обязательных профилактических мер перед началом онкологической терапии.

#### **1.4 Профилактика и лечение оральных мукозитов, индуцированных онкологической терапией**

По мнению многих авторов, коррекция оральной микробиоты позволяет модулировать степень воспалительных процессов, в связи с чем данное направление является основным в контексте профилактики и лечения орального мукозита [159, 216, 271, 283].

В ретроспективном анализе исхода онкологических больных общего профиля S. Sonis et al. (1988) [265] выявили 26 % снижение частоты возникновения стоматологических проблем у пациентов, проходивших предварительную комплексную санацию рта перед началом онкологической терапии.

По результатам собственного клинического исследования M.J. Dodd et al. (1999) [140] выявили отсутствие влияния таких факторов как курение, уровень гигиены и наличие съемных ортопедических конструкций, а также санирование рта перед проведением химиотерапии на вероятность, длительность или степень тяжести орального мукозита. Авторы отмечают, что у пациентов, проходивших предварительную санацию рта, наблюдалось более раннее

(на 7–10 день) возникновение орального мукозита. Подобные результаты могут быть следствием недостаточного уровня методологического подхода, а также значительной гетерогенности выборки, представленной в исследовании. Авторы также указывают, что не располагают информацией об обращениях пациентов к врачу-стоматологу (самостоятельно или по направлению врача-онколога).

В качестве наиболее простого и доступного метода профилактики оральных мукозитов выступает гигиена полости рта. По результатам сравнительного клинического исследования P.S. Santos et al. (2011) [248] пришли к выводу, что предварительная санация рта до проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток не повлияла на частоту возникновения или тяжесть течения орального мукозита, однако отметили значимое сокращение длительности периода основных клинических проявлений ( $p < 0,001$ ).

По данным H. Kashiwazaki et al. (2012) [191], профессиональная санация рта, включающая не только гигиену рта, но и устранение всех очагов инфекции как терапевтическим, так и хирургическим вмешательствами, достоверно снижает риск возникновения оральных мукозитов ( $p < 0,001$ ).

По результатам T. Yokota et al. (2016) [295], была определена недостаточность комплексной профессиональной санации для уменьшения тяжести ОМ в категории больных с локализацией онкологии в области головы и шеи, проходивших онкологическую терапию.

Клинический анализ индивидуальной гигиены у пациентов с онкологией в области головы и шеи, проведенный А.М. Аванесовым и др. (2020) [1], показал важность исходного стоматологического статуса до лучевой и химиотерапии, а также качества индивидуальной гигиены как факторов, определяющих степень тяжести орального мукозита.

По данным L. Cullen et al. (2018) [128], стоматологическое просвещение, включающее подбор индивидуальных средств гигиены, а также обучение индивидуальной гигиене, является эффективным методом, позволяющим снизить симптоматическую выраженность орального мукозита у больных с локализацией онкологии в области головы и шеи.

На основании мета-анализа научной литературы (отобрано 22 литературных источника), проведенного J. Li et al. (2023) [133], авторами было установлено, что, в частности, плохой уровень гигиены является значимым фактором риска возникновения радиоиндуцированного орального мукозита у пациентов с носоглоточной карциномой.

Несмотря на противоречивые клинические данные о профилактической эффективности профессиональной гигиены, уровень гигиены играет важную роль в определении степени тяжести орального мукозита. Таким образом, предварительная санация полости рта и/или последующая корректная индивидуальная гигиена рта, возможно, не представляют собой самодостаточные методы эффективной профилактики оральных мукозитов, тем не менее их роль возрастает в аспекте лечения этого осложнения лучевой и химиотерапией.

Иными достаточно распространенными способами профилактики и лечения оральных мукозитов являются различные средства на основе природных и синтетических ингредиентов в основном местного применения (ополаскиватели, суспензии и т. п.). Существует широкий выбор основы подобных средств: от простых и доступных веществ, таких как бикарбонат натрия, хлоргексидин, натуральные композиции и т. д., до лекарственных препаратов, например, бензидамин гидрохлорида, или их комбинаций [144].

В основном для профилактики и лечения орального мукозита применяют местные средства, имеющие как направленное (на какое-либо звено патогенеза), так и разнонаправленное действие. Наряду с этим не менее распространены и физиотерапевтические методы воздействия.

Амифостин – первый цитопротекторный препарат, одобренный для клинического применения за рубежом (1996 г.). До сих пор многочисленные клинические исследования сообщают о приемлемой эффективности амифостина, в частности, для профилактики орального мукозита [173, 196]. Однако многие авторы отмечают его высокую токсичность, а также сложность его использования ввиду необходимости его внутривенного введения в короткий

период временного окна (30 мин. до проведения лучевой или химиотерапии) [27, 41, 188, 262].

Другим распространенным средством является глутамин, который, согласно проведенному мета-анализу (отобрано 11 литературных источников), проведенному Н.М. Alsubaie et al. (2021) [93], эффективно снижает степень тяжести РИОМ, что выражалось в уменьшении частоты употребления обезболивающих опиоидов, использования назогастрального зонда для приема пищи и перерывов в онкотерапии. Схожие выводы были получены в результате других мета-анализов (21 литературный источник) [232, 256]. Тем не менее, авторы представленных систематических обзоров отмечают необходимость подтверждения сформулированных ими выводов посредством дополнительных крупных проспективных исследований.

Интересные данные в отношении препаратов цинка были получены С. Норре et al. (2021) [179] – по результатам систематического анализа 23-х литературных источников, содержащих данные о более чем 1000 больных с локализацией онкологии в области головы и шеи, авторы пришли к выводу о профилактической эффективности РИОМ, но не ХИОМ. По мнению Т. Shuai et al. (2019) [255], основанному на данных мета-анализа (отобрано 4 литературных источника), применение препаратов цинка может оказаться неэффективным профилактическим средством РИОМ у больных с локализацией онкологии в области головы и шеи. В общей сложности данные исследований касательно препаратов цинка не являются однозначными, а вопрос эффективности требует дальнейшего изучения [31].

Немало литературных данных посвящено изучению клинической эффективности витамина Е, что связано не только с его антиоксидантными свойствами, но и супрессивным действием в отношении NF-κB [108, 215]. По данным проведенного R. Amiri Khosroshahi et al. (2023) [97] «зонтичного» обзора результатов 26 мета-анализов, не было выявлено каких-либо достоверных эффектов витамина Е на течение орального мукозита. Другие авторы сообщают о недостаточности существующей клинической информации для достоверного

подтверждения эффективности использования витамина Е в качестве профилактического или лечебного средства при онкологической терапии, а также необходимости дальнейших исследований [141, 221].

Бензидамина гидрохлорид – один из наиболее распространенных противовоспалительных средств местного применения, в частности, рекомендованный на международном уровне больным с локализацией онкологии в области головы и шеи, проходящим курс лучевой терапии, с целью профилактики развития РИОМ [200]. Помимо противовоспалительного действия, он обладает анальгезирующим и анестезирующим действиями, что, безусловно, является положительным эффектом [148]. По данным некоторых исследований, бензидамина гидрохлорид определен как эффективное профилактическое средство для снижения тяжести РИОМ [149, 197, 241]. Однако С. Davy et al. (2021) в своем литературном обзоре отмечают, что при кумулятивной дозе лучевой нагрузки свыше 50 Гр эффективность бензидамина гидрохлорида остается открытым вопросом, требующим дополнительных клинических данных [131]. Следует отметить, что в основном, в научной литературе представлены исследования, направленные на изучение действия бензидамина гидрохлорида в отношении пациентов, проходящих лучевую терапию, при этом вопрос эффективности его назначения пациентам, проходящим только химиотерапию, представляется недостаточно изученным. Так, в клиническом исследовании М. Rastogi et al. (2017) [142] не было выявлено статистически достоверных эффектов применения бензидамина гидрохлорида между контрольной и основной группами пациентов, получавших только химиотерапию.

Из литературных данных клинических исследований также известны способы лечения оральных мукозитов, индуцированных онкологической терапией такими противовоспалительными средствами как: дифенгидрамин, простагландин Е<sub>2</sub>, мизопростол, иммуноглобулин, бетаметазон, преднизон, индометацин, азеластин, месалазин и пр. Однако систематические анализы

эффективности данных средств не выявили достаточного уровня доказательности имеющихся клинических результатов [98, 222].

Одним из наиболее распространенных осложнений оральных мукозитов является присоединение грибковой вторичной инфекции [121]. По данным D.P. Saunders et al. (2020), эффективность использования флюконазола и миконазола в качестве профилактических средств оральных мукозитов, индуцированных онкологической терапией, недостаточно установлена [250]. Результаты систематического обзора и мета-анализа (24 литературных источника) W. Ramírez-Carmona et al. (2023) [239], напротив, свидетельствуют об эффективности флюконазола, тем не менее авторы отмечают крайнюю недостаточность клинических исследований с высоким уровнем надежности результатов для обеспечения более достоверных выводов.

Хлоргексидин – наиболее распространенное и экономически доступное антимикробное средство [29]. Несмотря на это, согласно результатам мета-анализа (9 литературных источников) A. Cardona et al. (2017) [113], хлоргексидин не позволяет уменьшить степень тяжести или частоту возникновения оральных мукозитов. Тем не менее, клиническое исследование, проведенное F. Fardad et al. (2023) [151], свидетельствует о положительном влиянии хлоргексидина на длительность разрешения ХИОМ.

Бикарбонат натрия обладает не менее эффективным антимикробным действием в сравнении с хлоргексидином и спиртосодержащими средствами, а также отсутствием побочных эффектов, что делает возможным его длительное применение [117, 209, 301]. Однако O. Di Fede et al. (2023) [139] не выявили достаточной доказательной основы профилактических или лечебных свойств бикарбоната натрия. Вопрос клинической эффективности бикарбоната натрия, в том числе в отношении орального мукозита, крайне слабо освещен в научной литературе. Несмотря на это, бикарбонат натрия включен в общепринятый протокол лечения оральных мукозитов, индуцированных онкологической терапией, как средство, способствующее поддержанию гигиены рта [144].

Состав оральной микробиоты играет важную роль в патогенезе орального мукозита, оказывая влияние на степень тяжести и длительность течения заболевания [11, 92, 214]. В связи с этим нередкой практикой является использование пробиотиков, об эффективности которых свидетельствует множество литературных данных.

Z. Shu et al. (2020) [254] на основании мета-анализа 5-ти литературных источников пришли к выводу, что пробиотики позволяют не только уменьшить тяжесть течения оральных мукозитов, но и снизить риск его возникновения. К аналогичным выводам пришли Y.C. Liu et al. (2022) [207] на основании мета-анализа 8-ми рандомизированных клинических исследований. Тем не менее, авторы приведенных мета-анализов отмечают недостаточность клинических данных для однозначного заключения об эффективности пробиотиков. В обзорной работе M. Fallah et al. (2023) [150] авторы сообщают, что эффективность пробиотиков для профилактики или лечения орального мукозита в основном подтверждается в исследованиях на животных, но не на людях.

В зависимости от степени тяжести течение оральных мукозитов сопровождается болевыми симптомами, которые оказывают непосредственное влияние на возможность перорального приема пищи [120]. В ситуациях крайней тяжести фактически единственным препаратом выбора выступает морфин [223]. Однако в случаях незначительных болевых симптомов спектр выбора действенных средств намного шире [124], в частности, с успехом применяются средства на основе натуральных компонентов [153].

В основном к данной категории относятся средства на основе натуральных компонентов, такие как мед, прополис, куркума, прочие средства на основе растительных компонентов [294]. Эффективность в редуцировании симптомов ОМ обнаружена в результате мета-анализа (151 литературный источник), проведенного I.C.G.D.S. Lima et al. (2021) [206]. По данным Z.F. Pranadwista et al. (2023) (мета-анализ, 12 источников) [236], средства на растительной основе являются альтернативным способом лечения РИОМ, а их преимущество

заключается в малой токсичности и низких рисках возникновения побочных эффектов [247].

Международным обществом онкологии полости рта (англ., International Society of Oral Oncology (ISOO)) рекомендованы два физиотерапевтических метода лечения оральных мукозитов: криотерапия и низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ) [144].

R. Amiri Khosroshahi et al. (2022) обработали данные 25 мета-анализов клинических исследований, посвященных изучению эффективности криотерапии оральных мукозитов, в результате чего выявили значительный профилактический и лечебный эффекты, однако авторы также сообщают о низком доказательном уровне отобранных ими источников [96].

На основании анализа 3-х клинических исследований, два из которых характеризовались низким риском предвзятости, R. Franco et al. (2023) установили эффективность снижения симптоматических проявлений РИОМ и ХИОМ посредством НИЛТ [154]. Тем не менее, сделанные авторами выводы ограничены малым количеством литературных источников, а также отсутствием учёта конкретных параметров применения НИЛТ.

По данным E. Kauark-Fontes et al. (2023) [192], осуществивших «обзор предметного поля» (англ., scoping review), в ходе которого было проанализировано 75 исследований, основная причина низкого уровня доказательности эффективности применения НИЛТ для профилактики и/или лечения оральных мукозитов заключается в отсутствии стандартизированного протокола или подробного описания процедуры НИЛТ.

C.C. Lai et al. (2021) [199] на основании 26 клинических исследований (мета-анализ) определили эффективность применения криотерапии и НИЛТ, а также их комбинации для лечения тяжелой степени проявлений оральных мукозитов (в сравнении с плацебо-группами). Тем не менее, авторы не выявили достоверных результатов у онкологических больных со средней степенью тяжести. Между тем, X. Chan et al. (2023) [116] по результатам аналогичного мета-анализа (18 клинических исследований) заключили об отсутствии

статистически достоверных различий в эффективности между криотерапией и НИЛТ.

### **1.5 Медико-социальная помощь онкологическим больным**

Три десятилетия развития теории и практики профессиональной социальной работы в России способствовали ее становлению в различных сферах, включая охрану здоровья. С одной стороны, это обусловлено комплексным характером категории «здоровье», одной из составляющих которой является социальное благополучие, а с другой – комплексом медицинских проблем, характерных для лиц с нарушением здоровья [18, 50, 49].

Данный постулат в полной мере относится к онкологическим больным, у которых, помимо нарушений физического состояния, а также психологического напряжения, отмечаются явления десоциализации, ведущие к социальному неблагополучию, что негативно влияет на качество жизни больного и членов его семьи [18]. Такое положение дел является основанием для участия в оказании медико-социальной помощи этому контингенту специалистов по социальной работе [18, 22, 279].

Развитию социальной работы в здравоохранении способствовало принятие Закона РФ от 22.07.1993 г. № 5487-1 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (ст. 20) [33], которым было закреплено понятие «медико-социальная помощь» как комплекс мер профилактического, лечебно-диагностического, реабилитационного характера, а также мер социального характера по уходу за нетрудоспособными лицами и инвалидами, оказываемой гражданам в организациях здравоохранения и социальной защиты медицинскими и социальными работниками [18].

Онкологические больные нуждаются в комплексном профилактическом и лечебном подходе специалистов различных медицинских профилей, в том числе врачей-стоматологов, что зачастую является труднодостижимым в реализации из-за отсутствия системной организации сотрудничества между разными медицинскими специалистами [26]. На основании данных

исследования И.Е. Хатькова и др. (2022) [78] можно предположить, что сложившаяся ситуация является следствием слабого сотрудничества между специалистами, а также недостаточного обсуждения этой проблемы в медицинском сообществе. С другой стороны, работы отечественных авторов определили высокий уровень понимания необходимости междисциплинарной концепции среди врачей различных профилей [44, 82]. Это крайне важно, поскольку степень приверженности лечению (комплаентность) пациента, в том числе в отношении других медицинских дисциплин, во многом зависит от лечащего врача, так как изначально пациент склонен недооценивать важность дополнительных назначений ввиду недостаточной информированности [55].

Прикладная оценка концепции в отечественной структуре здравоохранения, проведенная некоторыми авторами, свидетельствуют о повышении эффективности лечебно-профилактических мероприятий [28, 30, 43].

Многие авторы отмечают, что существенная проблема реализации междисциплинарного и полипрофессионального подхода наблюдается в сфере как здравоохранения, так и социальной защиты, так как существующая система оказания медицинской помощи обычно сосредоточивается локально на лечении болезни, а не на потребностях и возможностях конкретного пациента [21, 42, 63, 86]. В междисциплинарной концепции медико-социальная поддержка представляет собой ключевой аспект для пациентов с онкологическими заболеваниями, так как она включает в себя как эмоциональную помощь, так и обеспечение доступа к различным ресурсам, включая финансовую поддержку, программы реабилитации и ухода. Это способствует улучшению качества жизни не только самих пациентов, но и их семей [18, 32, 87, 281].

Таким образом, вопрос ограниченного сотрудничества медицинских специалистов и несовершенного междисциплинарного подхода в лечении пациентов с онкологической патологией остается важным и требует дальнейших исследований и обсуждения. Недостаток согласования между медицинскими

и социальными специалистами, в частности, по аспектам ухода, может осложнять процесс лечения и влиять на качество жизни пациентов и их близких. В этом контексте усиление внимания к междисциплинарной траектории лечения онкологических больных и продолжение диалога в медицинском сообществе представляют собой важный шаг в улучшении практики, а также повышении эффективности лечебно-профилактических мероприятий в области терапии таких пациентов.

### **1.6 Становление теории и методологии социальной работы в онкологии**

Значительная роль в развитии теории и методологии медико-социальной работы принадлежит А.В. Мартыненко (1997, 2022) [49, 50], а именно – разработка и научное обоснование концепции отечественной медико-социальной работы, в том числе автором определены правовое и кадровое обеспечение, предложены формы и методы (технологии), разработана базовая модель медико-социальной работы, включающая два ее направления (профилактическое и патогенетическое) [18, 46]. Следует отметить универсальность разработанной автором в рамках данной концепции базовой модели медико-социальной работы, позволяющей применять ее в медицинских организациях различного профиля, в том числе онкологического.

Дальнейшее развитие теории и методологии медико-социальной работы прослеживается в диссертационной работе Ю.Ю. Шурыгиной (2006) [88], в которой на основе ранее предложенной А.В. Мартыненко (1997) [50] концепции отечественной медико-социальной работы предложены инновационные технологии повышения эффективности медико-социальной помощи населению на примере организации медико-социальной помощи лицам с социально значимыми, в том числе онкологическими заболеваниями. Автором проведен анализ технологий медико-социальной работы в медицинских организациях как системы здравоохранения, так и социальной защиты населения [18].

В последующие годы активно велась разработка теории и практики медико-социальной работы в отношении иных областей охраны здоровья [18, 47]. Особо следует отметить исследование, посвященное особенностям медико-социальной работы в стоматологической практике, в котором авторами обосновано участие и продемонстрирована роль профессиональных социальных работников в повышении качества жизни лиц пожилого и старческого возраста с полным отсутствием зубов [8, 18].

### **1.7 Развитие практики социальной работы в организациях онкологического профиля**

Развитие теории и методологии социальной работы в здравоохранении, включая онкологическую практику, позволило А.Б. Шмеркевич и соавт. (2020) [32] на основе предложенной В.И. Стародубовым и соавт. (2015) [73] модели континуума помощи больным с хроническими заболеваниями разработать региональную модель интегрированной медико-социальной помощи онкологическим больным [18]. Автор отмечает важность непрерывности междисциплинарного подхода оказания специализированной, паллиативной и реабилитационной помощи онкологическим больным, а также взаимодействия меж(поли)дисциплинарной группы специалистов и других социальных агентов системы охраны здоровья, включая специалистов по социальной работе, с последующим внедрением континуума онкологической помощи в региональную систему здравоохранения [18].

Согласно И.Ф. Албеговой (2004) [5], процесс институционализации социальной работы в России является социально детерминируемым и динамичным, имеющим сложные механизмы функционирования. Данный процесс характеризуется тремя направлениями: научным познанием, практической реализацией и образовательной деятельностью [18, 45]. По мнению Е.А. Черкасовой и соавт. (2013) [84], главная цель данного процесса выражается в достижении максимально возможного уровня здоровья

и ресоциализации лиц, находящихся в сложной жизненной ситуации, вызывающей ограничения жизнедеятельности субъекта [18].

Институционализация социальной работы сопряжена с развитием полипрофессионального / междисциплинарного подхода при оказании помощи онкологическим больным на всех этапах онкологического лечения и реабилитации при участии лечащего врача-онколога, психолога, специалиста по социальной работе, юриста [18]. При этом важная роль отводится специалисту по социальной работе, в чьи задачи входит обеспечение получения мер социальной поддержки (пенсии, льгот и других денежных выплат). Помимо прочего, специалист по социальной работе принимает ключевое участие в организации реабилитационных, образовательных, культурно-просветительских, досуговых и иных программ в тесном взаимодействии с другими членами междисциплинарной команды специалистов [18, 48].

Значительное усиление холистического подхода к здоровью человека (совокупность психологических, физических и социальных потребностей пациента) в концепции медико-социальной работы ввиду расширения фокуса внимания с заболевания не только на общее состояние и возможности онкологического больного, но и на его семью и ближайшее окружение, соответственно, формирует широкий спектр деятельности социальной службы, включая: социально-диагностическую, социально-адаптационную, информационную, социально-правовую, а также научно-исследовательскую и учебно-методическую.

Важной составляющей успешности внедрения медико-социальной работы как вида профессиональной деятельности в практику ведения онкологических больных является подготовка кадров социальных работников. В отечественной практике показателен опыт ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Российский университет медицины) Минздрава России (2023) [51], заключающийся в организации подготовки бакалавров и магистров социальной работы медико-социального профиля.

За рубежом роль медико-социальных работников отведена специалистам сестринского дела, а их деятельность условно включает два вида ухода: прямую помощь пациентам и их семьям (выполнение лечебных назначений, психосоциальная поддержка), косвенную помощь (информирование о существующих программах поддержки и организационно-логистическое обеспечение их получения) [195].

### 1.8 Заключение

Проведенный анализ литературы позволил выявить значительное разнообразие средств и методов профилактики и/или лечения оральных мукозитов, индуцированных онкологической терапией (Табл. 1).

**Таблица 1 – Характеристика проанализированных литературных источников**

<b>Исследование</b>	<b>Дизайн исследования</b>	<b>Выборка</b>	<b>Предмет изучения / Эффективность</b>
S. Sonis et al. (1988) [265]	Ретроспективный анализ	495 пац.	Предварительная санация рта / Определена
M.J. Dodd et al. (1999) [140]	Лонгитюдный	104 пац.	Предварительная санация рта / Не определена
P.S. Santos et al. (2011) [248]	Клинический, контролируемый	70 пац.	Предварительная санация рта / Определена
H. Kashiwazaki et al. (2012) [191]	Ретроспективный анализ	140 пац.	Предварительная санация рта / Определена
T. Yokota et al. (2016) [295]	Клинический, 2 фаза (внутригрупповой)	120 пац.	Предварительная санация рта / Определена
L. Cullen et al. (2018) [128]	Клинический, контролируемый	105 пац.	Стоматологическое просвещение / Определена
J. Li et al. (2023) [202]	Мета-анализ	22 публ.	Предварительная санация рта / Определена

## Продолжение таблицы 1

J. Gu et al. (2014) [173]	Мета-анализ	17 публ.	Амифостин / Определена. Риск токсических реакций
M. King et al. (2020) [196]	Литературный анализ	–	Амифостин / Определена. Риск токсических реакций
H.M. Alsubaie et al. (2021) [93]	Мета-анализ	11 публ.	Глютамин / Определена
T. Shuai et al. (2019) [255]	Мета-анализ	4 публ.	Препараты цинка / Не определена
A.O. Еремина и др. (2020) [31]	Литературный анализ	–	Препараты цинка / Не определена
C. Hoppe et al. (2021) [179]	Систематический анализ	23 публ.	Препараты цинка / Определена в отношении РИОМ
J. Donnelly et al. (2022) [141]	Систематический анализ	16 публ.	Витамин Е / Не определена
H. Nguyen et al. (2022) [221]	Обзор предметного поля	89 публ.	Витамин Е / Не определена
R. Amiri Khosroshahi et al. (2023) [97]	Зонтичный анализ	26 публ.	Витамин Е / Не определена
J.B. Epstein et al. (1989) [149]	Клинический, контролируемый	43 пац.	Бензидамина гидрохлорид / Определена
M. Rastogi et al. (2017) [241]	Клинический, контролируемый	120 пац.	Бензидамина гидрохлорид / Определена
M. Konishi et al. (2019) [197]	Мета-анализ	25 публ.	Бензидамина гидрохлорид / Определена
W. Ramírez-Carmona et al. (2023) [239]	Мета-анализ	24 публ.	Флюконазол / Определена
A. Cardona et al. (2017) [113]	Мета-анализ	12 публ.	Хлоргексидин / Не определена
F. Fardad et al. (2023) [151]	Клинический, контролируемый	71 пац.	Хлоргексидин / Определена
Z. Shu et al. (2020) [254]	Мета-анализ	5 публ.	Пробиотики / Определена
Y.C. Liu et al. (2022) [207]	Мета-анализ	8 публ.	Пробиотики / Определена
M. Fallah et al. (2023) [150]	Литературный анализ	–	Пробиотики / Не определена

*Продолжение таблицы 1*

I.C.G.D.S. Lima et al. (2021) [206]	Мета-анализ	151 публ.	Натуральные средства / Определена
Z.F. Pranadwista et al. (2023) [236]	Систематический анализ	12 публ.	Натуральные средства / Определена
R. Amiri Khosroshahi et al. (2022) [96]	Зонтичный анализ	25 публ.	Криотерапия / Определена
R. Franco et al. (2023) [154]	Мета-анализ	3 публ.	Низкоинтенсивная лазерная терапия / Определена
E. Kauark-Fontes et al. (2023) [192]	Обзор предметного поля	75 публ.	Низкоинтенсивная лазерная терапия / Не определена
C.C. Lai et al. (2021) [199]	Мета-анализ	26 публ.	Криотерапия, Низкоинтенсивная лазерная терапия, их комбинация / Определена
X. Chan et al. (2023) [116]	Мета-анализ	18 публ.	Криотерапия, Низкоинтенсивная лазерная терапия, их комбинация / Не определена

Подобное множество представленных решений является следствием неоднозначности теоретических данных и практических проблем, таких как побочные эффекты или недостаточная эффективность [31, 135].

Проведенный анализ литературы (пункт 1.4) в основном отражает обособленное состояние вопроса для отдельно взятых средств или методов профилактики и лечения оральных мукозитов. Между тем, в некоторых источниках представлены результаты не только отдельных решений, но и их комбинаций, зачастую обеспечивающих лучшие клинические результаты. На данном основании можно предположить, что оптимальная тактика профилактики и/или лечения оральных мукозитов заключается в комплексном подходе, обеспечивающем единовременное воздействие на разные звенья патогенеза. В связи с этим крайне важно совместно с основным

планом лечения пациентов с онкологической патологией дополнительно осуществлять стоматологическую помощь, что переводит задачу лечения оральных мукозитов в междисциплинарную плоскость [3, 198]. Структурирование идей в рамках данной концепции представлено в работах E.V. Rubenstein et al. (2004), D.M. Keefe et al. (2007) и D.V. McGuire et al. (2013), где авторами на основании уровней доказательности исследований были составлены и предложены клинические протоколы ведения онкологических больных с оральными мукозитами, индуцированных онкологической терапией [194, 212, 246]. Поиск и формулирование «золотого стандарта» рекомендаций по оказанию помощи пациентам данной категории до сих пор активно продолжаются [243].

Таким образом, вопрос поиска средства, обладающего анальгезирующим, антисептическим и противовоспалительным действиями, способного модулировать оральную микробиоту и способствовать репарации поврежденных мягких тканей, остается актуальной задачей в вопросе помощи онкологическим больным с оральными мукозитами, индуцированными онкологической терапией.

Анализ отечественных и зарубежных исследований, посвященных вопросам теории, методологии и практики социальной работы в онкологии, а также опыту профессиональной подготовки кадров для осуществления данного вида деятельности, демонстрирует значительные успехи в разработке и обосновании теоретической, методологической и технологической ее составляющих.

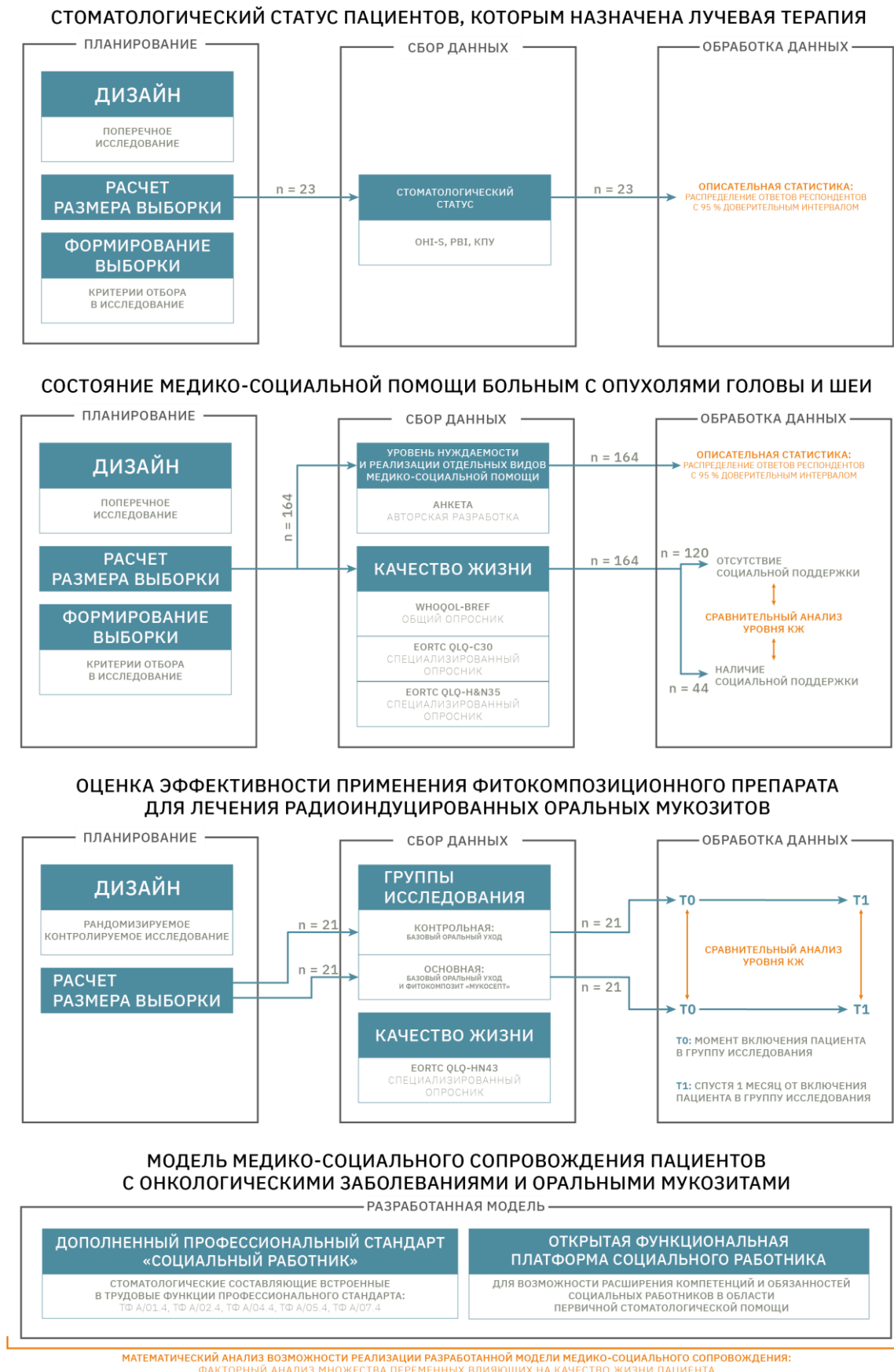
Авторами представленных в печати и проанализированных нами источников указывается на необходимость внедрения социальной работы в практику работы с онкологическими больными на всех этапах лечебно-диагностического и реабилитационного процесса. При этом подчеркивается значимость междисциплинарного и полипрофессионального подхода к оказанию помощи этой категории больных и членам их семей с целью повышения качества жизни за счет предупреждения или преодоления комплекса

медицинских, психологических, социальных и иных проблем, приобретающих особую значимость среди категории онкологических больных с поражениями в области головы и шеи, общее неудовлетворительное состояние которых усугубляется местными осложнениями стоматологического характера [18].

Несмотря на проделанную работу в области медико-социальной помощи пациентам с онкологической патологией, включая осложнения в стоматологии, наблюдается недостаток исследований, охватывающих все аспекты этой важной области. Это указывает на необходимость дальнейших и более глубоких научных изысканий, которые позволят полноценно понять и улучшить помощь тем, кто сталкивается с онкологическими заболеваниями в области головы и шеи, включая проблемы стоматологического характера. Подробные исследования в этой сфере могут значительно улучшить качество жизни пациентов и оптимизировать эффективность предоставляемой медицинской помощи.

## Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий дизайн диссертационного исследования представлен на Рис. 1



**Рис. 1. Общий дизайн диссертационного исследования**

## **2.1 Стоматологический статус пациентов, которым назначена лучевая терапия**

Для определения стоматологического статуса пациентов с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза, с впервые установленным диагнозом, к моменту начала лучевой терапии был выбран наблюдательный поперечный дизайн исследования. В рамках исследования, пациентам (в течение 10 дней после начала лучевой терапии) предлагалось пройти профессиональный осмотр у врача-стоматолога Варухи А.П., на кафедре организации стоматологической помощи, менеджмента и профилактики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, для определения стоматологического статуса.

### *2.1.1 Критерии отбора*

В исследование включались пациенты старше 18 лет с впервые установленным диагнозом онкологического заболевания, которым была назначена лучевая терапия. Пациенты с металлическими конструкциями в полости рта, съемными ортопедическими конструкциями, а также те, кто получал химиотерапию или другие виды онкологической терапии, не включались в исследование. Критерием невключения также являлось отсутствие возможности у пациента лично присутствовать для прохождения стоматологического осмотра.

### *2.1.2 Процедура осмотра и оценки стоматологического статуса*

Пациенты, выразившие желание нахождение профессионального осмотра, подписывали информированное добровольное согласие на эту процедуру. После этого проводился сбор анамнеза, включавший уточнение информации о жалобах на его состояние после начала лучевой терапии. Клинический осмотр состоял из детальной оценки состояния зубов, десен, слизистой оболочки рта. Для объективной оценки стоматологического статуса использовались количественные индексы: индекс гигиены полости рта (ОHI-S); индекс КПУ; индекс кровоточивости десен (РВI). Совмещение этих индексов

с качественными методами клинического осмотра обеспечивало комплексную оценку стоматологического статуса, что позволяло учесть разнородность выборки и объективно оценить состояние полости рта каждого пациента.

### *2.1.3 Статистическая обработка данных*

Для выражения статистических данных использованы методы описательной статистики. Также предполагали расчет средних значений, стандартного отклонения и доверительных интервалов (ДИ) (на уровне 95 %) для индексов ОНІ-S, КПУ и РВІ. Все расчеты проводились с использованием программы IBM SPSS Statistics 27.0.1 (IBM, США).

### *2.1.4 Размер выборки*

Расчет размера выборки осуществлен исходя из выбранного статистического метода (ДИ), по следующей формуле (1) [119]:

$$n = \left( \frac{Z \times \sigma}{E} \right)^2, \quad (1)$$

где:  $n$  – требуемый размер выборки;  $Z$  –  $Z$ -значение для заданного уровня доверия;  $\sigma$  – стандартное отклонение;  $E$  – допустимая ошибка. Значения переменных  $Z$  (1,96 [94]) и  $E$  (0,10 [235]) были приняты на основании общепринятых сведений научной литературы. Для переменной  $\sigma$  было принято значение, соответствующее стандартному отклонению индекса ОНІ-S в отношении группы схожей выборки, а именно 0,24 [95]. В результате расчета необходимый размер выборки составил 23 человека.

## **2.2 Состояние медико-социальной помощи**

### **больным с онкологическими заболеваниями головы и шеи**

С целью анализа состояния и потребностей, определяющих социальное благополучие, пациентов с опухолями головы и шеи онкологического генеза, в том числе их качества жизни, был выбран уницентрической обсервационный одномоментный сбор данных, соответствующий «поперечному» типу дизайна исследования.

Проведение исследования организовано на базе ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер». Для оценки уровня нуждаемости и реализации отдельных видов медико-социальной помощи была разработана и использована собственная анкета, а изучение уровня качества жизни осуществлено посредством русскоязычных версий опросников, предложенных Всемирной организацией здравоохранения (World Health Organization's Quality of Life – WHOQOL-BREF) и Европейской организацией по исследованию и лечению рака (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35).

В рамках данного исследования для сбора первичной информации был выбран метод интервьюирования. Данный метод предполагает очное заполнение анкеты или опросника не респондентом, а интервьюером. Роль интервьюера выполнял единственный исследователь (Варуха А.П.), что способствовало уменьшению риска снижения гомогенности данных. Для сбора данных выбран формат электронного анкетирования, который позволил автоматизировать формирование массива данных, а также их обработку.

Пациентам вместо фамилии, имени и отчества случайным образом присваивался идентификационный номер, который был необходим для возможности сопоставления результатов анкетирования между массивами данных различных опросников, а также обезличивания персональных данных.

### *2.2.1 Размер выборки*

Расчет размера выборки осуществлен в программном обеспечении Epi Info (v. 7.2.4, CDC, США), где в качестве основных параметров выступали следующие переменные: размер популяции, теоретически ожидаемая частота встречаемости, уровень значимости, дизайн-эффект и кластеры.

В качестве размера популяции нами было принято значение количества больных с зарегистрированными злокачественными новообразованиями в онкологических учреждениях Ставропольского края по состоянию на 2017 г. [71], с установленными диагнозами (локализация в области головы и шеи)

(с «С00» по «С13» рубрики МКБ-10), численность которых составляла 287 больных.

Иные переменные были установлены в соответствии с рекомендациями для поперечных исследований К.К. Холматовой и соавт. (2016) [80], а именно: 50 % – теоретически ожидаемая частота встречаемости («Expected frequency»); 5 % – уровень значимости («Acceptable MOE»); 1,0 – дизайн-эффект («Design effect»); 1,0 – кластеры («Clusters»).

По результатам расчета для определения 95 % доверительного интервала при заданных параметрах необходимый размер выборки составил 164 человека.

### *2.2.2 Формирование выборки*

В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям: старше 18 лет; с диагностированной онкологией, локализующейся в области головы или шеи; получавшие лечебно-диагностическую помощь или проходившие курс реабилитации на базе ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер».

К критериям невключения в исследование относились: наличие системных заболеваний (коморбидных и полиморбидных) в стадии обострения или декомпенсации; наличие в анамнезе психических или психогенных заболеваний; рецидив рака; отягощенный аллергологический анамнез; наличие в анамнезе радикальных хирургических вмешательств; участие в иных исследованиях; синхронное или метахромное злокачественное новообразование.

Потеря данных, то есть наличие в опроснике незаполненных (пропущенных) вопросов, либо отказ от участия в исследовании респондента – выступали критериями исключения из исследования.

### *2.2.3. Сбор данных об уровне нуждаемости и реализации отдельных видов медико-социальной помощи*

Для оценки уровня реализации медико-социальной помощи разработана анкета [19]. Цифровизация анкеты осуществлена путем импорта вопросов на платформу «Формы» (Google LLC, США). Анкета включает 17 вопросов открытого и полужакрытого типа, содержание которых направлено на сбор следующих данных:

- социальный статус, уровень образования, уровень среднемесячного дохода, приходящийся на одного члена семьи респондента, тип населенного пункта места постоянного проживания;
- наличие индивидуальной программы реабилитации инвалида;
- получение и вид социальных услуг;
- получение и вид социальной реабилитации;
- организация, предоставляющая социальные услуги и основание их получения;
- частота обращения к социальному работнику;
- взаимодействие лечащего врача с социальными работниками по вопросам проведения реабилитационных мероприятий;
- заинтересованность и аспекты получения помощи (консультации) по проведению реабилитационных мероприятий у социальных работников.

### *2.2.4 Сбор данных об уровне качества жизни*

Для изучения общего аспекта качества жизни выбрано мобильное приложение «Программа для определения индекса качества жизни на основе краткого опросника ВОЗ WHOQOL-BREF» [64], а для специализированной оценки КЖ нами были разработаны авторские мобильные приложения: «EORTC QLQ-C30 for Android» (в 3-й редакции опросника) [67] и «EORTC QLQ-H&N35 RUS ANDROID» [66]. Данные приложения сразу по завершении опроса формируют результат с обработанными данными в соответствии с методами, описанными в инструкциях к соответствующим опросникам.

### 2.2.5 Методы статистической обработки данных

Для сводных данных результатов анкетирования значения приведены в формате медианы (Me), первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей.

Вычисление доверительного интервала производили в мобильном приложении «Proportion Confidence Interval» [65], с установленным уровнем значимости в 0,05.

Для осуществления сравнительного анализа уровня КЖ между респондентами, получающими и не получающими социальные услуги, была сформулирована нулевая гипотеза ( $H_0$ ): уровень КЖ онкологических больных с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза, получающих социальную помощь, не отличается от уровня КЖ ее не получающих.

Для проверки гипотезы был выбран непараметрический статистический U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок, р-значимость установлена на уровне 0,05. Статистическая обработка массива данных произведена в IBM SPSS Statistics 26 (IBM, США).

### **2.3 Оценка эффективности применения фитокомпозиционного препарата для лечения радиоиндуцированных оральных мукозитов у больных с опухолями головы и шеи**

С целью повышения эффективности профилактики и лечения оральных мукозитов нами был разработан и предложен фитокомполит «Мукосепт» для полоскания рта, основанный на настое сбора лекарственных фитокомпонентов «Мукосепт» (Пат. № 2810839 [58]), в отношении которого была определена микробиологическая эффективность [16]. Для оценки влияния применения «Мукосепт» онкологическими больными с проявлениями оральных мукозитов, индуцированного лучевой терапией, на их качество жизни и для разработки плана-дизайна исследования, была сформулирована нулевая гипотеза ( $H_0$ ): уровень качества жизни онкологических больных, использующих «Мукосепт», не отличается от уровня качества жизни пациентов, его не использующих.

### 2.3.1 Общий план исследования

Дизайн исследования был спланирован в формате мультицентрового рандомизированного контролируемого исследования и одобрен Межвузовским комитетом по этике (протокол № 10-24 от 17.10.2024) [20].

Проверка нулевой гипотезы предполагала осуществление сравнительного анализа уровня различных аспектов качества жизни больных с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза, не применяющих «Мукосепт» (контрольная группа) с пациентами, использующих его (основная группа) [20].

С целью обеспечения гомогенности выборки составлены критерии включения, невключения пациентов в исследование и исключения из него.

Сроки контрольных измерений уровня КЖ установлены соответственно событию включения пациента в группу исследования (T0) и по прошествии 1-го месяца (T1).

Данные контрольного срока T0 предназначены для проверки исходной гомогенности групп исследования, а контрольного срока T1 – для проверки нулевой гипотезы исследования. Получение информированного добровольного согласия проводилось до включения пациентов в исследование.

Стоматологические мероприятия в контрольной группе соответствовали рекомендациям по базовому уходу за полостью рта, полученными в ходе их комплексной реабилитации. Пациенты, включенные в основную группу, помимо соблюдения вышесказанных рекомендаций, получали фитокомпонит «Мукосепт».

Базовый стоматологический уход заключался в использовании раствора бикарбоната натрия 5 % для ополаскивания рта в течение 2-х минут не менее 3-х раз в день.

Фитокомпонит «Мукосепт» представляет собой порошок в фильтр-пакетах (по 3,0 г) со смешанными в равной пропорции (по 10,0 г) измельченными фитокомпонентами: трава *Тысячелистника обыкновенного* (*Achillea millefolium* (herba)), корень *Аира обыкновенного* (*Acorus calamus* (radix)), корень *Лопуха*

большого (*Arctium lappa (radix)*), листья Березы повислой (*Betula pendula (folium)*), трава Череды волосистой (*Bidens pilosa (herba)*), цветки Календулы лекарственной (*Calendula officinalis (flos)*), трава Чистотела большого (*Chelidonium majus (herba)*), листья Купрея узколистного (*Epilobium angustifolium (folium)*), корень Лакрицы (*Glycyrrhiza glabra (radix)*), Трутовика скошенного (*Inonotus obliquus (fungus)*), цветки Ромашки аптечной (*Matricaria Recutita (flos)*), трава Мята колосистой (*Mentha spicata (herba)*), листья Подорожника большого (*Plantago major (folium)*), цветки Пижмы девичьей (*Tanacetum parthenium (flos)*), листья Брусники (*Vaccinium vitis-idaea (folium)*) [58] (Рис. 2).



**Рис. 2. Фильтр-пакеты с многокомпонентным сбором лекарственного фитокомпозиата «Мукосепт»**

Рекомендации по применению «Мукосепта» заключались в приготовлении настоя путем заваривания кипятком воды (250 мл) 1-го фильтр-пакета в стеклянной или эмалированной посуде и, после остывания до комнатной температуры полоскании рта объемом 125 мл (полстакана) в течение 2-х минут

не менее 3-х раз день. Остаток настоя с фильтр-пакетом доливается кипятком до объема стакана (250 мл) и настаивается до следующего употребления, что можно повторять до 6-ти раз в день [20, 58].

### *2.3.2 Расчет размера выборки*

В соответствии с дизайном исследования для проверки нулевой гипотезы, а также гомогенности выборок (на этапе исследования T0) мы предполагали использование метода t-критерия Стьюдента для независимых выборок (t-test, различия между двумя выборками). Расчет размера выборки произведен в программе G\*Power (v. 3.1.9.6, Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Германия), где были установлены следующие значения параметров: 0,05 – уровень значимости («significance»,  $\alpha$ ); 0,80 – уровень мощности («power»,  $1-\beta$ ); 0,80 – размер эффекта («effect size», Cohen's d). На основании этого, необходимый размер выборки составил 42 пациента (по 21-му пациенту в каждой группе) [20].

### *2.3.3 Формирование групп исследования*

В качестве центров набора и проведения исследования выступали клиники двух учреждений: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова».

Для уточнения критериев отбора пациентов в исследовании в качестве скринингового метода нами использованы шкалы субъективной оценки состояния онкологических больных:

– шкала симптоматической выраженности орального мукозита, предложенная ВОЗ [286] (Табл. 2);

**Таблица 2 – Описание шкалы симптоматической выраженности  
орального мукозита (ВОЗ) [286]**

<b>Класс</b>	<b>Характеристика</b>
0	Без видимых патологических изменений
1	Эритема и болезненность, изъязвления на слизистой оболочке рта отсутствуют
2	Эритема и болезненность, наличие изъязвлений на слизистой оболочке рта, возможность приема твердой пищи
3	Эритема и болезненность, наличие изъязвлений на слизистой оболочке рта, возможность приема пищи только жидкой консистенции
4	Эритема и болезненность, наличие изъязвлений на слизистой оболочке рта, невозможность приема пищи как жидкой, так и твердой консистенции

– шкала повседневной активности (отражает общее состояние пациента), предложенная Восточной кооперативной онкологической группой, ECOG) [225] (Табл. 3).

**Таблица 3 – Описание шкалы повседневной активности (ECOG) [225]**

<b>Класс</b>	<b>Характеристика</b>
0	Полная активность, как и до заболевания
1	Возможность выполнять только легкую или сидячую работу
2	Возможность полного самообслуживания, невозможность выполнять работу. Основное время бодрствования проводит активно
3	Ограниченная возможность самообслуживания. Большую часть времени бодрствования проводит в сидячем или лежачем положении
4	Отсутствует возможность самообслуживания. Только сидячее или лежачее положение
5	Смерть

В исследование отбирались пациенты, соответствующие следующим требованиям:

*Критерии включения*

- мужчины и женщины старше 18 лет;
- диагностированное онкологическое заболевание, локализующееся в области головы или шеи (с «C00» по «C13» рубрики МКБ-10);
- оральный мукозит 3-го класса в соответствии со шкалой симптоматической выраженности (ВОЗ);
- больные, проходящие лучевую терапию;
- 0-й или 1-й класс по шкале повседневной активности (ECOG);
- кумулятивная доза лучевой нагрузки не превышает 40 Гр.

*Критерии невключения*

- наличие съемных конструкций зубных протезов;
- наличие системных заболеваний в стадии обострения или декомпенсации;
- наличие пародонтологических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации;
- наличие в анамнезе психических или психогенных заболеваний;
- рецидив рака;
- отягощенный аллергологический анамнез;
- наличие в анамнезе радикальных хирургических вмешательств;
- участие в иных исследованиях;
- синхронное или метакромное злокачественное новообразование;
- назначенное лечение орального мукозита, отличное от бикарбоната натрия 5 %.

*Критерии исключения*

- отказ от дальнейшего участия в исследовании;
- решение лечащего врача-онколога о прекращении участия пациента в исследовании;
- несоблюдение рекомендаций по базовому оральному уходу, в том числе по использованию «Мукосепта».

Распределение пациентов производилось в соответствии с заранее подготовленным списком порядковых номеров, которые присваивались пациентам в хронологическом порядке. Порядковые номера случайным образом (<https://www.random.org/sequences>) (в соотношении 1:1) были распределены в две группы (контрольная и основная). Распределение пациентов осуществлялось централизованно, при регуляции со стороны Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации («Российский университет медицины»).

#### *2.3.4 Особенности стоматологического осмотра больных с опухолями головы и шеи*

Стоматологический осмотр включенных в исследование пациентов с изъязвлениями слизистой оболочки приводит к изменениям их пищевого поведения и смещения предпочтения в сторону пищи мягкой или жидкой консистенции. У данной категории пациентов ограничено либо полностью отсутствует свободное открывание полости рта из-за сильной болезненности, жжения и, в ряде случаев, кровотечения травмированной и воспаленной слизистой оболочки рта.

Данная категория пациентов требует особенного, деликатного манипулирования стоматологическими инструментами, особенно при ретракции мягких тканей губ и щек (Рис. 3). В связи с этим перед началом проведения стоматологических манипуляций в области губ производилась аппликация Лидоксор Гель (ООО «НКФ Омега-Дент», Россия).



**Рис. 3. Процесс стоматологического осмотра пациента  
в онкологическом диспансере**

### *2.3.5 Измерение качества жизни*

Для оценки уровня качества жизни использовали опросник EORTC QLQ-HN43, отличающийся от предыдущей версии (EORTC QLQ-HN35) улучшенными психометрическими свойствами [20, 259]. Официальная русскоязычная версия опросника, а также инструкция по расчету результатов предоставлены нам разработчиками (EORTC AISBL, Бельгия) по запросу для данного исследования.

Опросники были переведены в цифровой формат с возможностью доступа через web-интерфейс посредством «Формы» (Google LLC, США).

Первый сбор данных (T0) осуществлялся в присутствии исследователей, которые в случае возникновения затруднений осуществляли техническую консультацию по использованию web-интерфейса. Техническая консультация на этапе T0 имела важное значение, так как второй сбор данных (T1) предполагал дистанционную коммуникацию без необходимости личного посещения пациентами центров исследования.

### *2.3.6 Статистический анализ*

Учитывая незначительность культурологических и отсутствие лингвистических различий населения в областях расположения центров исследования, а также приемлемую робастность EORTC QLQ-HN, не было необходимости разделённого статистического анализа данных из каждого центра с их последующим мета-анализом [20, 226, 259].

Статистические расчеты производили в программном обеспечении IBM SPSS Statistics 27.0.1 (IBM, США). В качестве основного статистического критерия оценки статистической достоверности различий предполагали использование t-test для независимых выборок.

Полученные данные предварительно проверяли на возможность их обработки посредством параметрического критерия, для чего проводили тест равенства дисперсий (Levene's test). В случае неравенства дисперсий ( $p < 0,05$ ) предполагался выбор иного, непараметрического статистического критерия.

## Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Стоматологический статус пациентов, которым назначена лучевая терапия

С целью определения стоматологического статуса пациентов с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза, с впервые установленным диагнозом, к моменту начала лучевой терапии, за период с 2021 по 2022 гг. было обследовано 37 пациентов. В клиническое исследование, согласно критериям отбора, были включены 23 пациента в возрасте  $51,9 \pm 10,3$  лет (9 женщин и 14 мужчин).

При анализе распределения значений индекса ОНІ-S были проведены тесты Колмогорова–Смирнова ( $p = 0,200$ ) и Шапиро–Уилка ( $p = 0,228$ ) для проверки на нормальность, в результате чего значимых отклонений от нормального распределения не было выявлено. Это позволило использовать параметрические методы статистического анализа и применить среднее значение и стандартное отклонение для описания данных.

Среднее значение индекса ОНІ-S составило 1,88 у.е. (95 % ДИ [1,73; 2,04]), что указывает на неудовлетворительный уровень гигиены рта у большинства пациентов перед началом лучевой терапии. Медиана индекса составила 1,90, стандартное отклонение – 0,36, что свидетельствует об относительно низкой вариабельности показателей в группе (коэффициент вариации составляет 19,0 %).

Минимальные и максимальные значения индекса ОНІ-S варьировали от 1,30 до 2,50 у.е., с диапазоном 1,20 и межквартильным размахом 0,50. Это указывает на то, что большинство пациентов имеют схожий уровень гигиены полости рта, находящийся в неудовлетворительных пределах. Полученные результаты подчеркивают необходимость усиления внимания к гигиене рта у пациентов перед началом лучевой терапии.

Результаты проверки на нормальность распределения показали значимые отклонения ( $p < 0,05$ ), в связи с чем для описания этих данных использованы

непараметрические методы статистического анализа. Значения РВІ отражали значительную вариативность среди пациентов, что подтверждается интерквартильным размахом (от 1,00 до 4,00) и коэффициентом вариации, равным 30,7 % [114]. Медиана РВІ составила 3,00 у.е. (95 % ДИ [2,23; 2,91]), что указывает на преобладание высокого уровня кровоточивости у большинства пациентов, свидетельствующего о неудовлетворительном состоянии гигиены рта.

Индекс КПУ показал среднее значение 22,26 у.е. (95 % ДИ [19,28; 25,24]), что свидетельствует о высоком уровне кариозного поражения зубов у обследованных пациентов. При проверке нормальности распределения значений КПУ результаты были противоречивы: критерий Колмогорова–Смирнова не выявил значимых отклонений от нормального распределения ( $p > 0,05$ ), однако критерий Шапиро–Уилка показал значимое отклонение ( $p < 0,05$ ). Учитывая несогласованность результатов тестов на нормальность и небольшой размер выборки, были использованы как параметрические, так и непараметрические методы.

Медиана индекса КПУ составила 24,00 у.е., межквартильный размах – 12,00, что подтверждает высокую распространенность кариеса среди пациентов. Стандартное отклонение равно 6,88, что указывает на значительную вариативность показателей КПУ в группе (коэффициент вариации составляет 30,9 %). Минимальные и максимальные значения индекса КПУ варьировали от 8 до 30 у.е., отражая широкий диапазон состояния зубов у пациентов на момент начала лучевой терапии (Табл. 4).

**Таблица 4 – Квартильное распределение компонентов индекса КПУ**

Статистический параметр	К	П	У	КПУ
Медиана	4,0	4,0	11,0	24,0
1-й квартиль	2,0	2,0	6,5	17,5
3-й квартиль	5,0	9,5	16,5	28,5

Таким образом, проведенное исследование показало, что пациенты с онкологическими заболеваниями головы и шеи, впервые направленные на лучевую терапию, имеют неудовлетворительный стоматологический статус. Средние значения индексов ОНI-S и КПУ свидетельствуют о низком уровне гигиены рта и высоком уровне кариозного поражения зубов. Высокие показатели индекса кровоточивости десен (РВI) у большинства пациентов указывают на наличие воспалительных процессов в пародонте. Эти результаты подчеркивают необходимость проведения тщательной стоматологической подготовки и улучшения гигиены рта у пациентов перед началом лучевой терапии для снижения риска осложнений и повышения эффективности лечения.

### **3.2 Уровень нуждаемости и реализации отдельных видов медико-социальной помощи больным с онкозаболеваниями головы и шеи**

На основании критериев включения, невключения и исключения были получены данные в отношении 164 онкологических пациентов с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза ( $53,4 \pm 13,3$  года), из которых 86 мужчин ( $55,6 \pm 12,8$  года) и 78 женщин ( $51,1 \pm 13,5$  года).

Большинство респондентов постоянно проживают в городе ( $76,2\%$ ,  $n = 125$ ), остальные – в сельской местности ( $23,8\%$ ,  $n = 34$ ).

По признаку социального статуса определено, что к наибольшим по численности категориям относились неработающие пенсионеры ( $n = 32$ ), сотрудники коммерческих организаций ( $n = 30$ ), домохозяйки ( $n = 30$ ) и предприниматели ( $n = 26$ ), менее численными оказались категории работающих пенсионеров ( $n = 1$ ), военнослужащие ( $n = 1$ ), рабочие ( $n = 8$ ), служащие ( $n = 5$ ) и безработные ( $n = 5$ ). Статус инвалида имели 26 респондентов (Рис. 4).

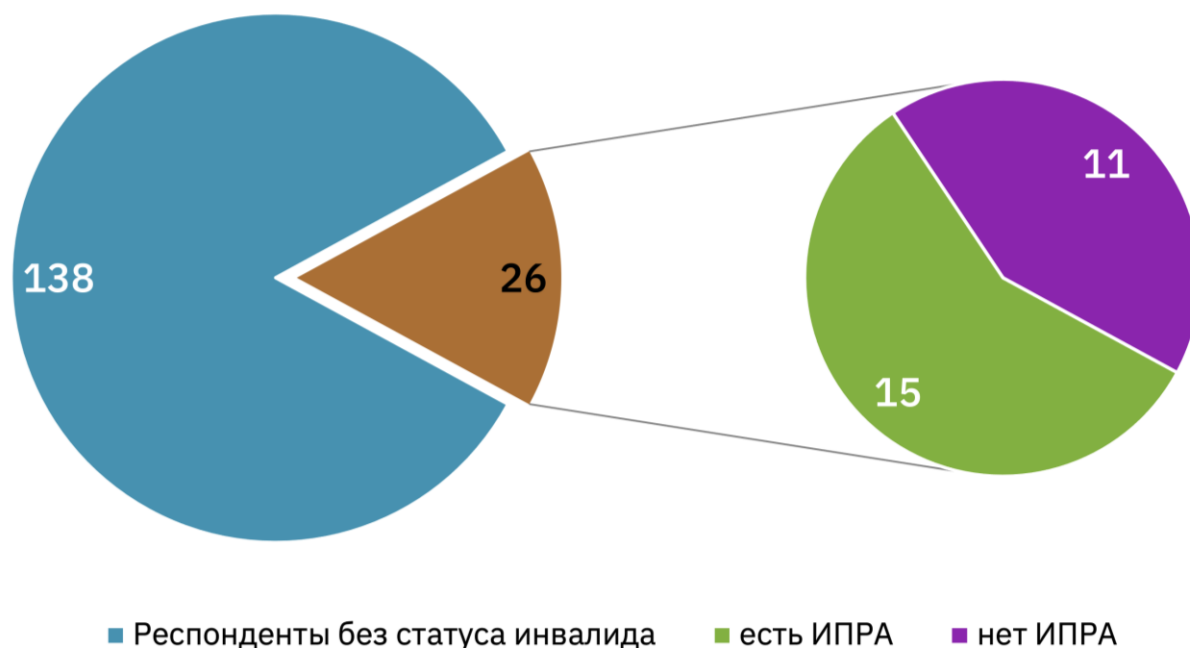


**Рис. 4. Распределение респондентов по признаку социального статуса**

Уровень образования респондентов можно оценить как достаточно высокий, поскольку 40,9 % ( $n = 67$ ) опрошенных имели высшее образование, 38,4 % ( $n = 63$ ) – среднее профессиональное, а 20,1 % ( $n = 33$ ) – законченное среднее.

Тяжело протекающие заболевания всегда требуют дополнительных финансовых расходов, и, как правило, личных средств больного, что нередко негативно сказывается на качестве жизни. Общая оценка финансового положения респондентов неудовлетворительная. Так, доход на одного члена семьи у 11,0 % ( $n = 18$ ) опрошенных не превышал 20 тыс. руб./месяц, 61,0 % ( $n = 100$ ) сообщили, что их доход составляет от 20 тыс. до 40 тыс. руб./месяц, лишь 27,9 % ( $n = 10$ ) обозначили доход свыше 50 тыс. руб./месяц.

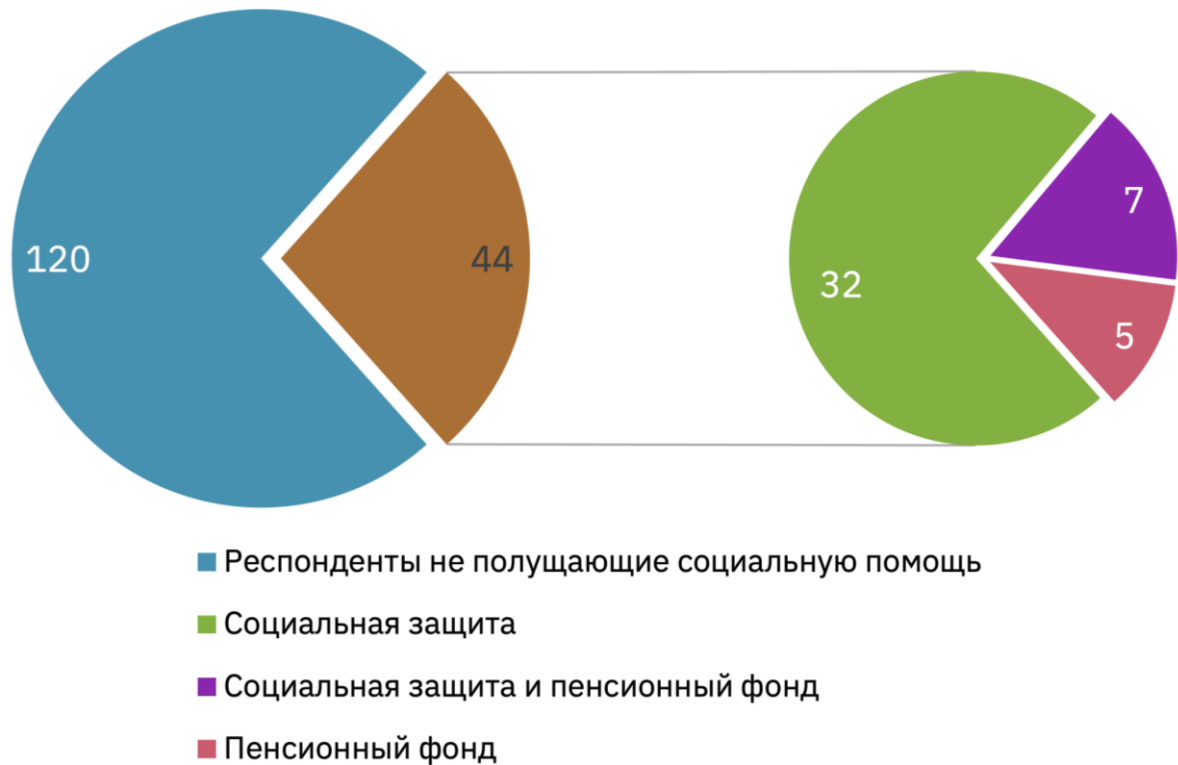
Несмотря на то, что каждому онкологическому больному требуется проведение реабилитационных мероприятий, только 15 респондентов из числа имеющих статус инвалида ( $n = 26$ ) сообщили о наличии разработанной индивидуальной программы реабилитации и абилитации для них (Рис. 5).



**Рис. 5. Распределение респондентов по факту наличия индивидуальной программы реабилитации и абилитации (ИПРА)**

Из числа общей выборки ( $n = 164$ ) неосведомленными о возможности разработки индивидуальной программы реабилитации инвалида оказались 90,9 % ( $n = 149$ , 95 % ДИ [85,5; 94,3]) респондентов.

Анализ факта получения социальных услуг показал, что на момент проведения исследования только 26,8 % ( $n = 44$ , 95 % ДИ [20,6; 34,1]) получали их в социальных службах, из которых: 72,2 % ( $n = 32$ ) приобретали социальные услуги только в организациях социального обслуживания, а 22,3 % ( $n = 7$ ) дополнительно к этому получали социальные услуги в пенсионном фонде, 11,4 % ( $n = 5$ ) получали социальные услуги только в пенсионном фонде (Рис. 6).



**Рис. 6. Распределение респондентов по местам получения социальной помощи**

Следует отметить, что из этого числа респондентов ( $n = 44$ ), только у 54,6 % ( $n = 24$ ) основанием для получения социальных услуг являлся статус инвалидности, связанный именно с онкологическим заболеванием, другие опрошенные ( $n = 20$ ) получали поддержку в связи с инвалидностью, установленной вследствие других заболеваний, в том числе установленных в детстве. В 11,4 % случаев основанием для получения социальных услуг являлся статус пенсионера ( $n = 7$ , 95 % ДИ [2,1; 8,6]) (Рис. 7).

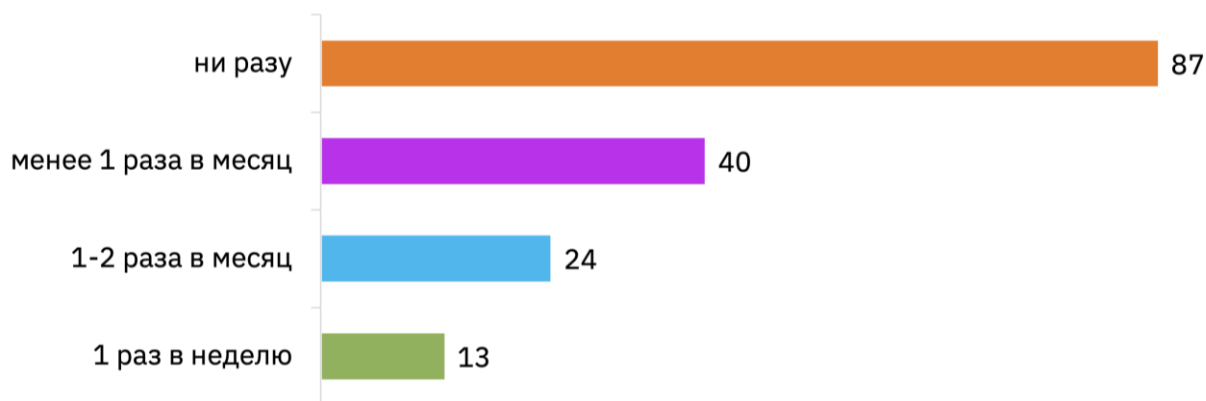


**Рис. 7. Распределение респондентов по виду основания для получения социальной помощи**

Среди прочих видов социальной поддержки наиболее распространенной оказалась сфера социально-медицинских услуг (контроль состояния здоровья, доставка лекарств и т. п.), которые получали 47,7 % респондентов ( $n = 21$ , 95 % ДИ [8,5; 18,8]). Социально-психологическую поддержку и помощь получали 25 % опрошенных ( $n = 11$ , 95 % ДИ [3,8; 11,6]). Социально-бытовыми, а также срочными услугами в виде получения наборов продуктов питания, одежды и пр. пользовались соответственно 13,6 % ( $n = 6$ , 95 % ДИ [1,7; 7,8]) и 9,1 % ( $n = 4$ , 95 % ДИ [1,0; 6,1]). Помощь в трудоустройстве (социально-трудоуслуги) получили только 4,5 % респондентов ( $n = 2$ , 95 % ДИ [0,3; 4,3]).

О получении услуг по социальной реабилитации сообщили 22,0 % ( $n = 36$ , 95 % ДИ [16,3; 28,9]). Данные услуги включали преимущественно социально-психологическую поддержку и помощь в связи с онкологическим заболеванием (13,4 %,  $n = 22$ ), в меньшей степени – помощь по социально-средовой реабилитации (3 %,  $n = 5$ ), социально-бытовой адаптации (3 %,  $n = 5$ ), социально-педагогической (1,2 %,  $n = 2$ ) и социально-культурной (1,2 %,  $n = 2$ ) реабилитации.

В результате анализа полученных данных было определено, что 53 % ( $n = 87$ , 95 % ДИ [43,0; 58,2]) респондентов ни разу не обращались за помощью к социальному работнику. Распределение другой части респондентов по частоте обращений за социальной помощью (47 %,  $n = 77$ ), имело обратно пропорциональную тенденцию (Рис. 8).



**Рис. 8. Частота обращений за социальной помощью среди респондентов**

О факте междисциплинарного взаимодействия между лечащими врачами и социальными работниками сообщили 17,7 % ( $n = 29$ , 95 % ДИ [12,6; 24,2]), между тем отрицательный ответ был получен от 14,6 % ( $n = 24$ , 95 % ДИ [10,0; 20,9]) респондентов, а затруднение с ответом определено у 67,7 % ( $n = 111$ ).

Заинтересованность в получении помощи или консультации по проведению реабилитационных мероприятий у социальных работников выразили 96,4 % ( $n = 158$ , 95 % ДИ [92,3; 98,3]), оставшиеся 3 % ( $n = 5$ ) затруднились с ответом.

Наиболее предпочтительными направлениями помощи опрашиваемые назвали:

- предоставление информации о льготах и о мерах социальной поддержки в связи с заболеванием и/или инвалидностью (71,3 %,  $n = 117$ );
- оказание психологической помощи (15,9 %,  $n = 26$ );
- взаимодействие с членами семьи и ближайшим окружением в связи с особенностями заболевания (6,7 %,  $n = 11$ );
- оказание помощи по трудовому и бытовому устройству (1,8 %,  $n = 3$ );
- оказание психологической помощи членам семьи (0,6 %,  $n = 1$ ).

### 3.3 Оценка уровня качества жизни пациентов с заболеваниями онкологического генеза

По результатам оценки КЖ включенных в исследование 164 респондентов посредством краткого общего (WHOQoL-BREF) и специализированных опросников (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35) были определены следующие значения доменов (баллы, Me [Q1; Q3]):

#### *WHOQoL-BREF*

- «Физическое состояние»: 50,0 [39,3; 57,1];
- «Психологическое состояние»: 50,0 [41,7; 58,3];
- «Социальные взаимоотношения»: 50,0 [25,0; 68,8];
- «Окружающая среда»: 53,1 [43,8; 59,4].

#### *EORTC QLQ-C30*

- «Общее состояние здоровья»: 50,0 [33,3; 66,7];
- «Физическая активность»: 46,7 [33,3; 66,7];
- «Ролевая активность»: 33,3 [33,3; 66,7];
- «Эмоциональная активность»: 33,3 [25,0; 52,1];
- «Когнитивная активность»: 33,3 [33,3; 66,7];
- «Социальная активность»: 33,3 [33,3; 66,7];
- «Слабость»: 66,7 [44,4; 77,8];
- «Тошнота и рвота»: 33,3 [33,3; 66,7];
- «Боль»: 66,7 [50,0; 66,7];
- «Одышка»: 33,3 [33,3; 66,7];
- «Нарушение сна»: 66,7 [33,3; 66,7];
- «Потеря аппетита»: 66,7 [33,3; 66,7];
- «Констипация»: 33,3 [0,0; 66,7];
- «Диарея»: 33,3 [0,0; 66,7];
- «Финансовые затруднения»: 66,7 [33,3; 66,7]

*EORTC QLQ-H&N35*

- «Боль»: 58,3 [33,3; 66,7];
- «Глотание»: 58,3 [33,3; 66,7];
- «Нарушение чувствительности (обоняние и вкус)»: 50,0 [33,3; 66,7];
- «Нарушение речи»: 55,6 [44,4; 66,7];
- «Питание в общественных местах»: 66,7 [50,0; 66,7];
- «Проблемы с социальным контактом»: 66,7 [46,7; 68,3];
- «Проблемы половой сферы»: 66,7 [50,0; 83,3];
- «Состояние зубов»: 66,7 [66,7; 100,0];
- «Открывание рта»: 66,7 [33,3; 66,7];
- «Ксеростомия»: 66,7 [66,7; 100,0];
- «Вязкость слюны»: 66,7 [66,7; 100,0];
- «Кашель»: 33,3 [33,3; 66,7];
- «Плохое самочувствие»: 66,7 [33,3; 100,0];
- «Анальгетики»: 0,0 [0,0; 33,3];
- «Пищевые добавки»: 0,0 [0,0; 0,0];
- «Назогастральный зонд»: 0,0 [0,0; 0,0];
- «Потеря веса»: 33,3 [0,0; 33,3]
- «Прибавка веса»: 0,0 [0,0; 0,0].

Из вышеприведенных данных в соответствии с планом исследования осуществлено разделение выборки на две подгруппы по признаку факта получения социальных услуг для проведения сравнительного анализа и оценки достоверности различий общего и специализированных показателей качества жизни. Таким образом, была сформирована группа исследования с данными респондентов, получающих социальные услуги (наличие социальной поддержки, НСП;  $n = 44$ ), и группа респондентов, не получающих их (отсутствие социальной поддержки, ОСП;  $n = 120$ ).

Общая характеристика сформированных групп представлена в таблице 5.

**Таблица 5 – Характеристика групп сравнительного исследования по признаку получения социальных услуг**

Характеристика		Группа (M ± SD)	
		НСП (n = 44)	ОСП (n = 120)
Пол (n)	мужской	25	61
	женский	19	59
Возраст (M ± SD)		61,1 ± 12,4	50,3 ± 12,3

Примечания:

НСП – наличие социальной поддержки;

ОСП – отсутствие социальной поддержки

В результате сравнительного анализа групп по общему показателю КЖ (WHOQoL-BREF) – каких-либо статистически достоверных различий ни в одном из доменов выявлено не было (U-критерий Манна–Уитни,  $p > 0,05$ ). Сводные данные приведены в таблице 6.

**Таблица 6 – Показатели качества жизни респондентов (WHOQoL-BREF) с учетом факта получения ими социальной помощи**

Показатели в баллах

Домены	Группа (Me [Q1; Q3])		p
	НСП (n = 44)	ОСП (n = 120)	
Физическое состояние	50,0 [39,3; 57,1]	50,0 [39,3; 57,1]	0,594
Психологическое состояние	50,0 [41,7; 58,3]	52,1 [44,8; 58,3]	0,638
Социальные взаимоотношения	50,0 [25,0; 75,0]	50,0 [25,0; 60,4]	0,384
Окружающая среда	54,7 [43,0; 59,4]	53,1 [43,8; 59,4]	0,720

Примечания:

НСП – наличие социальной поддержки;

ОСП – отсутствие социальной поддержки;

p – уровень статистической значимости результатов (U-критерий Манна–Уитни)

Аналогичный результат по общему показателю КЖ (домен «Общее состояние здоровья»), а именно – отсутствию статистических различий между группами, был получен в рамках специализированного опросника EORTC QLQ-C30 (U-критерий Манна–Уитни,  $p > 0,05$ ) (Табл. 7).

Достоверные различия уровня КЖ определены практически по всем доменам, направленным на оценку степени функциональности онкологических больных (U-критерий Манна–Уитни,  $p < 0,05$ ), кроме домена «Эмоциональная активность» (U-критерий Манна–Уитни,  $p > 0,05$ ). В соответствии с указанным в руководстве к EORTC QLQ-C30 способом обработки данных опросника значения функциональных доменов прямо пропорционально соотносятся с уровнем КЖ (большее значение соответствует лучшей функциональности), на основании чего можно заключить, что респонденты, получающие социальные услуги, более активны физически и социально, а также более работоспособны, лучше концентрируются на какой-либо деятельности (Табл. 7).

В соответствии с руководством к EORTC QLQ-C30, симптоматические шкалы EORTC QLQ-C30, напротив, имеют обратно пропорциональное преобразование, в связи с чем интерпретация показателей КЖ должна осуществляться с учетом того, что результирующие значения в данных доменах отражают степень выраженности того или иного симптома (меньшие значения соответствуют лучшей функциональности).

Преимущественно достоверно более высокий уровень КЖ по доменам данной категории определен в группе респондентов, получающих социальную помощь (U-критерий Манна–Уитни,  $p < 0,05$ ). Исключениями, для которых не выявлены статистические отличия, стали домены, связанные со слабостью, тошнотой и рвотой, а также нарушением сна (U-критерий Манна–Уитни,  $p > 0,05$ ) (Табл. 7).

Следует отметить, что домен «Финансовые затруднения» включен в категорию симптоматических шкал в соответствии с методическими указаниями разработчиков опросника.

**Таблица 7 – Показатели качества жизни респондентов (EORTC QLQ-C30) с учетом факта получения ими социальной помощи**

Показатели в баллах

Домены	Группа (M ± SD)		p
	НСП (n = 44)	ОСП (n = 120)	
<b>Общее состояние здоровья</b>	50,0 [33,3; 66,7]	41,7 [33,3; 58,3]	0,521
<b>Функциональность</b>			
<b>Физическая активность</b>	53,3 [40,0; 66,7]	36,7 [26,7; 46,7]	0,000
<b>Ролевая активность</b>	33,3 [33,3; 66,7]	33,3 [33,3; 37,5]	0,004
<b>Эмоциональная активность</b>	33,3 [25,0; 58,3]	33,3 [31,3; 41,7]	0,632
<b>Когнитивная активность</b>	33,3 [33,3; 66,7]	33,3 [16,7; 50,0]	0,006
<b>Социальная активность</b>	33,3 [33,3; 66,7]	33,3 [16,7; 33,3]	0,005
<b>Симптоматика</b>			
<b>Слабость</b>	66,7 [44,4; 66,7]	66,7 [52,8; 77,8]	0,094
<b>Тошнота и рвота</b>	33,3 [33,3; 66,7]	50,0 [33,3; 66,7]	0,125
<b>Боль</b>	66,7 [45,8; 66,7]	66,7 [50,0; 83,3]	0,027
<b>Одышка</b>	33,3 [33,3; 66,7]	66,7 [33,3; 66,7]	0,001
<b>Нарушение сна</b>	66,7 [33,3; 66,7]	66,7 [33,3; 66,7]	0,341
<b>Потеря аппетита</b>	66,7 [33,3; 66,7]	66,7 [33,3; 66,7]	0,023
<b>Констипация</b>	33,3 [0,0; 66,7]	33,3 [33,3; 66,7]	0,017
<b>Диарея</b>	33,3 [0,0; 41,7]	33,3 [33,3; 66,7]	0,034
<b>Финансовые затруднения</b>	66,7 [33,3; 66,7]	66,7 [66,7; 100,0]	0,014

Примечания: НСП – наличие социальной поддержки; ОСП – отсутствие социальной поддержки; *p* – уровень статистической значимости результатов (U-критерий Манна–Уитни); цветом выделены значения доменов, для которых выявлены достоверные различия: зеленый – относительно лучшее значение, красный – относительно худшее значение

Статистически достоверные, лучшие показатели опросника КЖ EORTC QLQ-H&N35 выявлены по большинству доменов в группе респондентов, получающих социальную помощь (НСП) (U-критерий Манна–Уитни,  $p < 0,05$ ) (Табл. 8). При этом, согласно полученным данным, уровень КЖ в исследованных группах не различался для шкал, отражающих выраженность ксеростомии,

плохого самочувствия, прибавки в весе, а также необходимость использования анальгетиков, пищевых добавок и назогастрального зонда (U-критерий Манна–Уитни,  $p > 0,05$ ) (Табл. 8).

**Таблица 8 – Показатели качества жизни респондентов (EORTC QLQ-H&N35) с учетом факта получения ими социальной помощи**

Домены	Группа (M ± SD)		p
	НСП (n = 44)	ОСП (n = 120)	
Боль	58,3 [33,3; 66,7]	66,7 [58,3; 66,7]	0,004
Глотание	58,3 [33,3; 66,7]	66,7 [50,0; 75,0]	0,009
Нарушение чувствительности (обоняние и вкус)	41,7 [16,7; 66,7]	66,7 [50,0; 66,7]	0,001
Нарушение речи	55,6 [33,3; 66,7]	66,7 [55,6; 77,8]	0,002
Питание в общественных местах	66,7 [41,7; 66,7]	66,7 [66,7; 81,3]	0,006
Проблемы с социальным контактом	66,7 [40; 66,7]	66,7 [66,7; 81,7]	0,003
Проблемы половой сферы	66,7 [33,3; 70,8]	66,7 [66,7; 100,0]	0,003
Состояние зубов	66,7 [66,7; 66,7]	66,7 [66,7; 100,0]	0,003
Открывание рта	66,7 [33,3; 66,7]	66,7 [66,7; 100,0]	0,000
Ксеростомия	66,7 [58,3; 75,0]	66,7 [66,7; 100,0]	0,068
Вязкость слюны	66,7 [33,3; 100,0]	66,7 [66,7; 100,0]	0,036
Кашель	33,3 [33,3; 66,7]	66,7 [33,3; 66,7]	0,004
Плохое самочувствие	66,7 [33,3; 66,7]	66,7 [66,7; 100,0]	0,090
Анальгетики	0,0 [0,0; 33,3]	0,0 [0,0; 33,3]	0,862
Пищевые добавки	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 33,3]	0,263
Назогастральный зонд	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,110
Потеря веса	0,0 [0,0; 33,3]	33,3 [0,0; 33,3]	0,024
Прибавка веса	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,606

Примечания: НСП – наличие социальной поддержки; ОСП – отсутствие социальной поддержки; p – уровень статистической значимости результатов (U-критерий Манна–Уитни); цветом выделены значения доменов, для которых выявлены достоверные различия: зеленый – относительно лучшее значение, красный – относительно худшее значение

Интерпретация результатов специализированного опросника для оценки КЖ пациентов с заболеваниями онкологического генеза в области головы и шеи (EORTC QLQ-H&N35) осуществлена, исходя из обратной пропорциональности значений показателей и благополучия респондентов, также на основании рекомендаций по способу обработки данных, указанных в соответствующем руководстве (меньшее значение соответствует лучшей функциональности).

Таким образом, совокупность полученных данных не позволяет однозначно принять или отклонить нулевую гипотезу. Тем не менее, при диверсификации результатов по признаку широты охвата различных аспектов жизни, то есть по типу опросников (общий или специализированный), определяется достаточно четкая тенденция.

Так, отсутствие статистически значимых различий результатов общего опросника WHOQoL-BREF и общего домена опросника EORTC QLQ-C30 дает основания для принятия нулевой гипотезы исследования, которая заключалась в отсутствии различий уровня КЖ между категориями респондентов, получающих и не получающих социальные услуги.

Однако более узконаправленная оценка уровня КЖ респондентов посредством опросников EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-H&N35 показала статистически значимые различия между группами исследования по большинству доменов, что также может быть основанием для отклонения нулевой гипотезы. Учитывая, что данные опросники являются специализированными и как следствие – более чувствительными, в первую очередь, тестирование гипотезы следует основывать на данных, полученных с их применением.

На основании вышеприведенных результатов и их интерпретаций нулевая гипотеза исследования была отклонена.

### **3.4 Эффективность применения «Мукосепта» для лечения радиоиндуцированных оральных мукозитов у пациентов с онкозаболеваниями головы и шеи**

В проведенном мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании соответственно критериям включения, невключения и исключения в исследование было отобрано 42 пациента (19 мужчин и 23 женщины, средний возраст  $56,43 \pm 7,32$  года), из которых 25 были включены в Ставропольском государственном медицинском университете, а 17 – в Кабардино-Балкарском государственном университете им. Х.М. Бербекова [20]. Распределение приведено в таблице 9.

**Таблица 9 – Распределение пациентов в центрах исследования**

<b>Характеристика</b>	<b>Группа</b>	
	<b>контрольная (<i>n</i> = 21)</b>	<b>основная (<i>n</i> = 21)</b>
<b>Ставропольский государственный медицинский университет</b>	12	13
<b>Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова</b>	9	8

Таким образом, включенные в исследование пациенты были распределены в соответствующие группы исследования:

- контрольную ( $n = 21$ ), в которой пациенты применяли раствор бикарбоната натрия 5 % (Рис. 9 А);
- основную ( $n = 21$ ), – где в дополнение к базовому оральному уходу пациентам было рекомендовано применять настой фитокомпозиата «Мукосепт» (Рис. 9 Б).

Депонирование, статистическая обработка и анализ первичных данных исследования (результатов заполнения опросника пациентами) производились в Российском университете медицины.



А

Б

**Рис. 9. Клинические примеры пациентов с радиоиндуцированным оральным мукозитом на этапе включения в группы исследования (Т0):  
контрольная группа (А, 58 лет, мед. карта № 8111);  
основная группа (Б, 67 лет, мед. карта № 8065 С)**

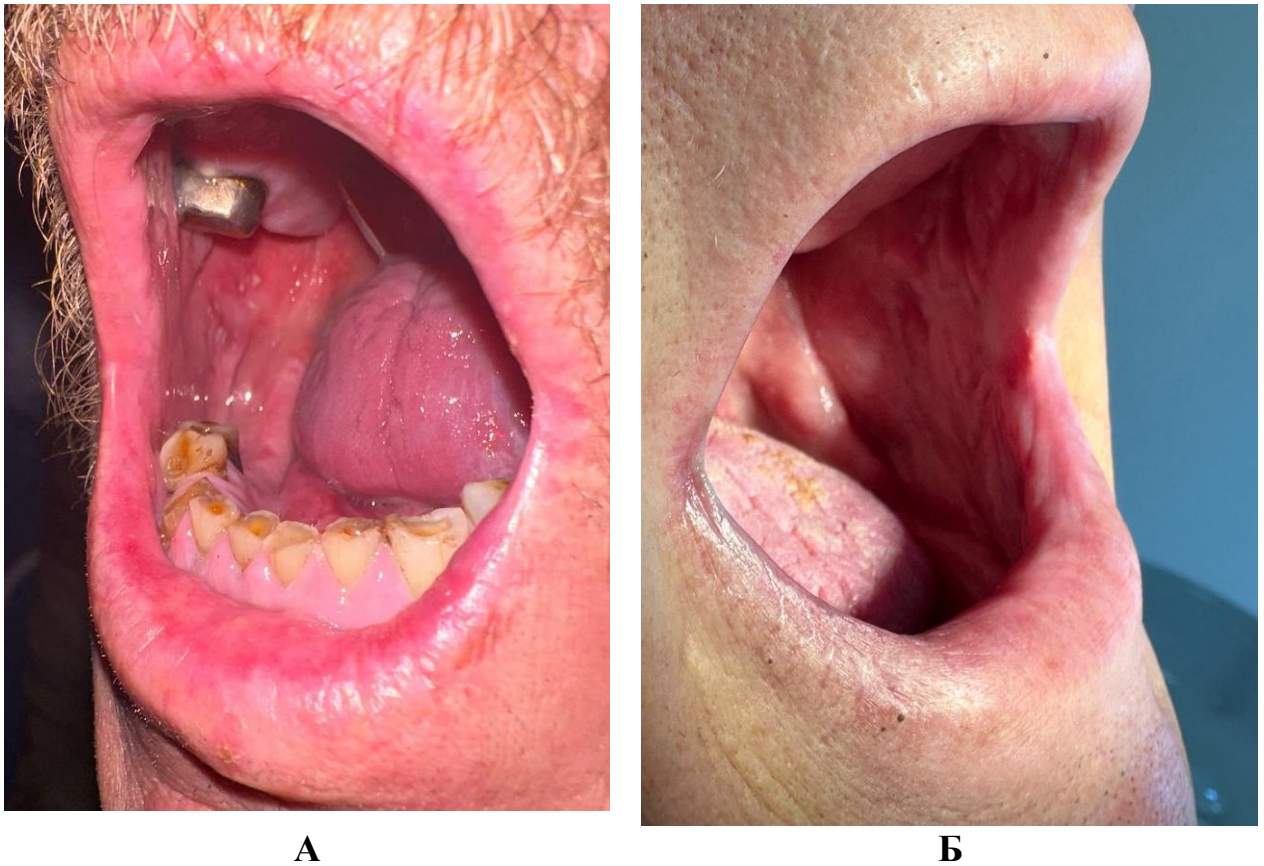
Первая оценка КЖ посредством специализированного опросника EORTC QLQ-HN43 произведена на контрольном сроке Т0 после формирования выборки и рандомизации пациентов в группы исследования. Дисперсии значений КЖ на данном этапе в группах исследования по каждому домену определены как эквивалентные (Levene's test,  $p > 0,05$ ), на основании чего для статистического анализа межгрупповых различий нами применен параметрический критерий (t-test).

Статистически значимых межгрупповых различий по показателям доменов не выявлено (t-test,  $p > 0,05$ ). Детализация результатов по группам и соответствующим шкалам представлена в таблице 10, в которой данные представлены в формате медианы (Me), первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей вследствие несоответствия их распределения нормальному.

**Таблица 10 – Показатели качества жизни пациентов  
(EORTC QLQ-HN43), на исходном этапе исследования (T0)**

Домены	Группа (Me [Q1; Q3])		<i>p</i>
	контрольная ( <i>n</i> = 21)	основная ( <i>n</i> = 21)	
<b>Боль во рту</b>	58,3 [50,0; 66,7]	58,3 [50,0; 58,3]	0,437
<b>Глотание</b>	58,3 [41,7; 75,0]	58,3 [50,0; 66,7]	0,545
<b>Проблемы с зубами</b>	44,4 [44,4; 55,6]	44,4 [33,3; 55,6]	0,922
<b>Ксеростомия и вязкость слюны</b>	66,7 [50,0; 66,7]	66,7 [50,0; 83,3]	0,705
<b>Проблемы с чувствительностью</b>	66,7 [50,0; 66,7]	66,7 [50,0; 66,7]	0,378
<b>Речь</b>	53,3 [40,0; 60,0]	53,3 [40,0; 60,0]	0,774
<b>Образ тела</b>	55,6 [44,4; 55,6]	55,6 [44,4; 55,6]	0,292
<b>Питание в общественных местах</b>	58,3 [41,7; 66,7]	50,0 [41,7; 58,3]	0,082
<b>Половая жизнь</b>	50,0 [33,3; 66,7]	33,3 [33,3; 50,0]	0,431
<b>Проблемы с плечами</b>	33,3 [0,0; 33,3]	16,7 [16,7; 33,3]	0,809
<b>Проблемы с кожей</b>	33,3 [22,2; 66,7]	44,4 [33,3; 55,6]	1,000
<b>Страх прогрессии</b>	66,7 [50,0; 83,3]	66,7 [50,0; 83,3]	0,722
<b>Проблемы с открыванием рта</b>	33,3 [33,3; 33,3]	33,3 [33,3; 33,3]	0,537
<b>Кашель</b>	33,3 [33,3; 66,7]	33,3 [0,0; 33,3]	0,231
<b>Социальное взаимодействие</b>	33,3 [33,3; 33,3]	33,3 [33,3; 33,3]	0,820
<b>Припухлость в области шеи</b>	33,3 [0,0; 33,3]	33,3 [0,0; 33,3]	0,781
<b>Потеря веса</b>	33,3 [0,0; 33,3]	33,3 [0,0; 33,3]	0,290
<b>Проблемы с заживлением ран</b>	33,3 [0,0; 33,3]	33,3 [0,0; 33,3]	0,623
<b>Неврологические проблемы</b>	33,3 [0,0; 33,3]	33,3 [0,0; 33,3]	0,602

Через 1 месяц после включения пациентов в исследование, на втором этапе контрольной оценки качества жизни (T1), случаи исключения отсутствовали (*n* = 42) (Рис. 10). В ходе исследования не было выявлено каких-либо случаев возникновения аллергических реакций.



**А** **Б**

**Рис. 10. Клинические примеры пациентов с радиоиндуцированным оральным мукозитом спустя 1 месяц (Т1) от начала лечения: контрольная группа (А, 58 лет, мед. карта № 8111); основная группа (Б, 67 лет, мед. карта № 8065)**

По результатам межгруппового статистического анализа выявлены значимые различия по доменам «Боль во рту», «Глотание», «Ксеростомия и вязкость слюны» и «Речь» ( $t$ -test,  $p < 0,05$ ).

Детализация результатов по группам и соответствующим шкалам представлена в таблице 11. Описательная статистика также представлена в формате медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]) ввиду их несоответствия нормальному распределению данных.

Интерпретирование данных производили, исходя из прямой пропорциональности значений доменов опросника EORTC QLQ-HN43 с качеством жизни, меньшие значения отражают меньшую выраженность соответствующего домена, как следствие – лучший уровень качества жизни пациента.

**Таблица 11 – Показатели качества жизни пациентов (EORTC QLQ-HN43) спустя 1 месяц с момента включения в исследование (T1)**

Показатели в баллах

Домены	Группа (Me [Q1; Q3])		P
	контрольная (n = 21)	основная (n = 21)	
Боль во рту	25,0 [16,7; 33,3]	8,3 [0,0; 25]	<b>0,028</b>
Глотание	33,3 [25,0; 33,3]	16,7 [0,0; 16,7]	<b>0,007</b>
Проблемы с зубами	33,3 [16,7; 33,3]	22,2 [11,1; 33,3]	0,247
Ксеростомия и вязкость слюны	50,0 [33,3; 66,7]	33,3 [33,3; 50,0]	<b>0,012</b>
Проблемы с чувствительностью	33,3 [16,7; 33,3]	33,3 [16,7; 33,3]	0,771
Речь	26,7 [20,0; 33,3]	13,3 [0,0; 26,7]	<b>0,033</b>
Образ тела	33,3 [33,3; 55,6]	44,4 [33,3; 55,6]	0,767
Питание в общественных местах	41,7 [33,3; 41,7]	33,3 [16,7; 41,7]	0,116
Половая жизнь	33,3 [33,3; 50,0]	33,3 [33,3; 83,3]	0,698
Проблемы с плечами	16,7 [16,7; 33,3]	16,7 [0,0; 33,3]	0,671
Проблемы с кожей	22,2 [11,1; 33,3]	11,1 [0,0; 33,3]	0,782
Страх прогрессии	66,7 [50,0; 66,7]	50,0 [33,3; 100,0]	0,607
Проблемы с открыванием рта	33,3 [33,3; 33,3]	33,3 [33,3; 33,3]	0,305
Кашель	33,3 [33,3; 66,7]	33,3 [33,3; 33,3]	0,290
Социальное взаимодействие	33,3 [33,3; 33,3]	33,3 [33,3; 33,3]	0,134
Припухлость в области шеи	33,3 [0,0; 33,3]	33,3 [0,0; 33,3]	0,429
Потеря веса	33,3 [33,3; 33,3]	33,3 [0,0; 33,3]	0,444
Проблемы с заживлением ран	33,3 [33,3; 33,3]	33,3 [0,0; 33,3]	0,623
Неврологические проблемы	33,3 [0,0; 33,3]	33,3 [33,3; 33,3]	0,463

Примечание: цветом выделены значения доменов, для которых выявлены достоверные различия: зеленый – относительно лучшее значение, красный – относительно худшее значение

Нулевая гипотеза предполагала, что между группами исследования нет статистически значимых различий в уровне качества жизни, который включает наиболее важные аспекты (домены) для больных онкозаболеваниями головы и шеи. Обнаруженные статистические различия в доменах «Боль во рту», «Глотание», «Ксеростомия и вязкость слюны» и «Речь» позволяют отклонить нулевую гипотезу. Важно отметить, что эти домены тесно связаны со статусом здоровья полости рта, в связи с чем, можно предположить, что изменения в этих доменах являются результатом воздействия именно местного фактора.

В контрольной группе, по 6-и доменам, определена положительная динамика показателей КЖ, что может свидетельствовать об эффективности применения бикарбоната натрия (пищевой «соды»). Тем не менее, поскольку вопрос внутригруппового анализа КЖ не входил в задачи текущего исследования, выявленная тенденция может быть использована лишь в качестве гипотезы для дальнейшего изучения воздействия базового орального ухода на КЖ пациентов, проходящих только лучевую терапию.

Сопоставление показателей качества жизни по доменам со статистическим различием (T1) свидетельствуют о более высоком уровне качества жизни в основной группе, в которой базовый оральный уход пациентов был дополнен фитокомпозитом.

### **3.5 Модель медико-социального сопровождения**

Принимая во внимание ранее полученные нами результаты (пункты 3.1, 3.2, 3.3), а именно – заинтересованность и нуждаемость больных с онкозаболеваниями головы и шеи в получении социальных услуг, определяется необходимость разработки модели медико-социального сопровождения пациентов с онкологической патологией со стоматологическими заболеваниями. Сегодня такая услуга не осуществляется, так как не предусмотрена профессиональным стандартом социального работника [18, 25].

Нами разработана модель медико-социального сопровождения пациентов с онкологическими заболеваниями и стоматологическими осложнениями [18, 25] (Рис. 1).

Модель представляет собой:

- *дополненный профессиональный стандарт «Социальный работник»*, утвержденный приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 18 июня 2020 г. № 354н [57], с гармонично встроенной в нее стоматологической составляющей [25];
- *открытую функциональную платформу социального работника.*

Для реализации стоматологической составляющей в рамках медико-социальной помощи онкологическим больным предлагается дополнить профессиональный стандарт в части характеристик *трудовых функций* (ТФ), расширить понимание соответствующих стоматологических компонентов (действий, умений, знаний) в представленных описаниях [25, 57].

Так, в ТФ А/01.4 «Предоставление социально-бытовых услуг получателям социальных услуг» [25, 57] описано два *трудовых действия*, направленных на приобретение «средств санитарии и гигиены, лекарственных средств и изделий медицинского назначения» [25, 57] и предоставление гигиенических услуг, что в стоматологическом аспекте не требует специализированных *необходимых умений*, выходящих за рамки представленных в ТФ. Однако определяется необходимость приобретения социальными работниками *необходимых знаний* по стоматологии для более эффективной реализации социальных услуг, связанных с пунктами «Виды социальных услуг», «Правила ухода за престарелыми и инвалидами в домашних условиях», «Основы личной гигиены» [25, 57].

Одной из наиболее важных, с точки зрения профилактики стоматологических заболеваний и их осложнений, на наш взгляд, является ТФ А/02.4 «Предоставление социально-медицинских услуг получателям социальных услуг» [25, 57]. Все *трудовые действия* данной ТФ должны

дополнительно регламентировать стоматологические аспекты и расширять следующие пункты:

- выполнение стоматологических процедур, наблюдение за здоровьем полости рта, визуальный контроль качества индивидуальных стоматологических мероприятий;
- оказание первой помощи, предшествующей специализированной стоматологической помощи;
- дополнение мероприятий по формированию здорового образа жизни стоматологическим направлением.

Успешная реализация обозначенного расширения трудовых действий должно быть обеспечено соответствующими *необходимыми умениями* и *необходимыми знаниями*, направленными на освоение:

- правил и алгоритма оказания стоматологической доврачебной помощи;
- правил ухода за органами рта в домашних условиях;
- правил проведения индивидуальной гигиены полости рта и зубных протезов;
- основ организации стоматологического здорового образа жизни, профилактики факторов риска заболеваний.

*Трудовые действия* в рамках ТФ А/04.4 «Предоставление социально-педагогических услуг получателям социальных услуг» [25, 57] при обучении членов семьи получателя социальных услуг должны включать практические навыки гигиенического ухода за полостью рта, в частности, «Организация помощи в обучении навыкам самообслуживания получателей социальных услуг» – обучению индивидуальной стоматологической гигиены. *Необходимые умения* лежат в плоскости педагогической деятельности, в связи с чем внедрение стоматологических компетенций в данную характеристику ТФ не требуется. Напротив, для успешной реализации данной ТФ *необходимые знания* должны иметь подкрепление в форме общего представления о стоматологических осложнениях, в особенности у пациентов с заболеваниями онкологического генеза головы и шеи.

Немаловажной является интеграция стоматологического аспекта в ТФ А/05.4 «Предоставление социально-правовых услуг получателям социальных услуг» [25, 57]. В контексте стоматологического здоровья трудовые действия социального работника должны обеспечивать налаживание и организацию получения стоматологической услуги в государственном и муниципальном медицинском учреждении, коммуникации с врачом-стоматологом. Для реализации ТФ социальными работниками не требуются специализированные *необходимые умения*. Однако в рамках подготовки их *необходимых знаний* следует уточнить особенности порядка предоставлений и требований к оформлению документов на получение социальных услуг для стоматологической помощи.

Иной ТФ, требующей внедрения стоматологической составляющей, является А/07.4 «Предоставление услуг в целях повышения коммуникативного потенциала получателей социальных услуг, имеющих ограничения жизнедеятельности, в том числе детей-инвалидов» [25, 57], *трудовые действия* которой направлены на оказание социальных услуг, непосредственно связанных с КЖ получателей социальных услуг, а именно – онкологических больных, получивших статус инвалидности.

*Трудовые действия* социального работника, связанные с помощью в подборе и применении средств по уходу и реабилитации, в обязательном порядке должны основываться на *необходимых умениях и знаниях* о видах и способах применения стоматологических средств, в частности, предложенного нами фитокомпозиата «Мукосепт». Особое значение данного пункта ТФ распространяется на онкологических больных с дефектами в челюстно-лицевой области вследствие онкологических заболеваний, использующих съемные ортопедические конструкции, применение которых сопряжено с особенностями ухода и эксплуатации данных конструкций. Пункт трудовых действий, направленный на проведение социально-реабилитационных мероприятий, также является крайне важным для поддержания и повышения КЖ пациентов с опухолями области головы и шеи, поскольку осложнения, характерные

для данной категории больных, зачастую нарушают их возможности как вербального, так и невербального общения. По этой же причине затрудняются коммуникативные возможности онкологических больных с их лечащими врачами, в том числе с врачами-стоматологами. В связи с этим расширение характеристик ТФ *необходимыми навыками и умениями* за счет стоматологической составляющей является важным и нужным.

Трудовые функции А/03.4 «Предоставление социально-психологических услуг получателям социальных услуг» [25, 57], А/06.4 «Предоставление социально-трудовых услуг получателям социальных услуг» [25, 57], А/08.4 «Предоставление срочных социальных услуг получателям социальных услуг» [25, 57] представляют собой узконаправленную область приложения *трудовых действий, умений и знаний*, реализация которых не связана со стоматологическим статусом онкологических больных, в связи с чем, интеграция стоматологической составляющей в обозначенные ТФ не определяется как возможные или необходимые.

В настоящее время не решены проблемы математического представления медико-социальных аспектов деятельности врачей и специалистов смежных специальностей. Так, к медико-математической проблеме, в частности, следует отнести ведение онкологических пациентов пожилого и старческого возраста в силу необходимости их междисциплинарного медико-социального сопровождения, особенно когда онкологические пациенты сталкиваются с необходимостью лучевой терапии и ее осложнениями, которые проявляются в полости рта в виде оральных мукозитов, трудно поддающихся лечению, сопровождаемых болью даже при разговоре и требующих тщательного выполнения назначений врача-стоматолога. Пациенты гериатрического возраста не всегда в состоянии строго выполнять врачебные рекомендации, что сказывается на сроках и результатах лечения, увеличении числа посещений стоматологической клиники и имеют физические ограничения доступа к стоматологической помощи.

Следовательно, нужна сторонняя помощь родных или социального обеспечения государственных служб. В связи с этим возникает острая потребность в подготовленных квалифицированных специалистах – социальных работниках, осуществляющих функцию патронажа этого контингента пациентов. Но для того, чтобы такой работник полноценно и качественно выполнял свои обязанности, требуется пополнять его знания в области стоматологии, расширив его компетенции и обязанности для оказания доврачебной медицинской помощи в соответствии с профессиональным стандартом.

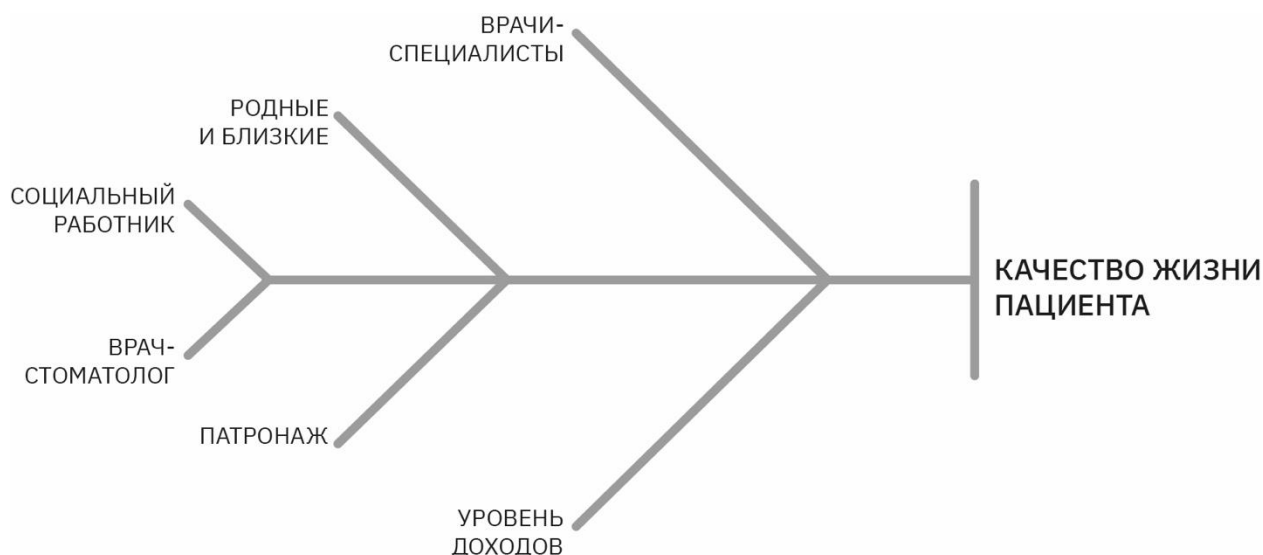
Для этой цели предлагается второй компонент модели медико-социального сопровождения данной группы пациентов – *открытая функциональная платформа социального работника*, которую возможно трансформировать в персонализированную и дополнить другими социальными услугами, в которых нуждаются конкретный пациент пожилого и старческого возраста [25].

Преимущества такой открытой функциональной платформы заключаются в следующем:

- существенное снижение числа визитов к врачу-стоматологу [25];
- значительное сокращение непроизводительных затрат времени врачей [25];
- командная междисциплинарная работа врачей разных специальностей, осуществляющих комплексную реабилитацию, включающую лечение и сопровождение онкологических пациентов со стоматологическими заболеваниями [25];
- на перспективу – возможность включения в цифровую индивидуальную траекторию цифровой среды, позволяющую осуществлять мониторинг состояния пациента в режиме реального времени с соблюдением конфиденциальности патронажа [25].

Для понимания влияния открытой функциональной платформы социального работника на качество жизни пациентов представим на рисунке 11

каскадную декомпозицию целей на основе диаграммы «Исикава», которая отражает причинно-следственные связи между факторами, влияющими на генеральную цель открытой платформы – улучшение качества жизни пациентов [25, 37].



**Рис. 11. Диаграмма «Исикава»**

Показанная на рисунке 11 диаграмма представляет собой алгоритмы ведения онкологических больных, в которую могут быть включены отдельные элементы и факторы, влияющие на главную цель – улучшение качества жизни пациентов. К таким факторам относятся: социальные работники, врачи-специалисты, врачи-стоматологи, близкие пациента, уровень его доходов, качество патронажа и медицинского обслуживания и другие факторы.

В наиболее общем виде данную систему социально-медицинского обслуживания пациента можно представить в виде модели факторного анализа, где в качестве зависимой переменной выберем «качество жизни пациента» и обозначим такую переменную  $Z$ , а влияющими факторами выступает множество эндогенных переменных:  $x_1$  – социальный работник,  $x_2$  – врач-стоматолог,  $x_3$  – близкие,  $x_4$  – патронаж,  $x_5$  – врачи смежных специальностей,  $x_6$  – уровень доходов.

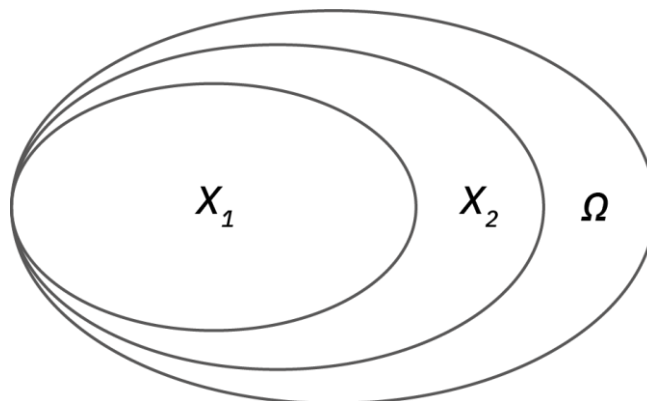
При необходимости в эту модель можно добавлять и другие факторы:  $x_7, x_8, \dots, x_n$ . Таким образом, в общем виде данную модель представим в следующем виде (формула 2):

$$Z(x_1, x_2, \dots, x_m; x_{m+1}, x_{m+2}, \dots, x_n), \quad (2)$$

где  $m$  – число исходных факторов, влияющих на экзогенную переменную  $Z$ ;  $n$  – общее число влияющих факторов, включающее исходные переменные и дополнительные переменные.

Степень влияния фактора  $x_i$  ( $i = 1, 2, \dots, n$ ) на зависимую переменную (экзогенную переменную)  $Z$  назовём коэффициентом эластичности  $Z$  по  $x_i$  ( $i = 1, 2, \dots, n$ ), который показывает на сколько процентов изменится  $Z$  при изменении фактора  $x_i$  на 1 %.

Так как переменная  $Z$  зависит от влияющих факторов  $x$ , то можно говорить о том, что множество  $Z$  включает в себя подмножество влияющих факторов  $x$ , или, что то же самое,  $x$  принадлежит  $Z$  ( $x \in Z$ ). На рисунке 12 показано множество экзогенных переменных, включающее подмножество влияющих факторов (эндогенных переменных).



**Рис. 12. Вложенные множества**

где  $Z_1$  – первый элемент множества  $\Omega$ , например, качество жизни пациента (Рис. 11);  $Z_2$  – второй элемент множества  $\Omega$ , например, социально-экономическая адаптация пациента, его работоспособность и т. д.

$X_2$  представляет собой вложенное множество или  $X_2 \in Z$ , а  $X_1 \in X_2 \Rightarrow X_1 \in Z$ , где  $X_1$  – подмножество исходных эндогенных переменных множества  $Z$ , а  $X_2$  – подмножество расширенных эндогенных переменных множества  $Z$ . Так,  $X_1 = \{x_1, x_2, \dots, x_m\}$ , а  $X_2 = \{x_1, x_2, \dots, x_m, x_{m+1}, x_{m+2}, \dots, x_n\}$ .

Введём понятие тождества переменных  $x_i \equiv x_j$ , где  $i = 1, 2, \dots, m$ ;  $j = 1, 2, \dots, m$ ;  $i \neq j$  в смысле их принадлежности множеству  $X_1$ , а, следовательно, и множеству  $\Omega$ , но не в смысле их влияния на значение зависимой переменной.

Поскольку, как показано на рисунке 11, на качество жизни влияют различные факторы, которые, согласно выше представленным рассуждениям, являются тождественными, то замена одной переменной на другую не противоречит отношениям соподчинённости множеств  $\Omega$ ,  $X_1$  и  $X_2$ . А это означает, что для множества  $\Omega = \{Z_1, Z_2, \dots, Z_k\}$  включение в подмножество  $X_1$  дополнительных переменных  $x_{m+1}$  или замена одной переменной  $x_i$  на тождественную ей переменную  $x_j$  является допустимым и непротиворечащим системе соподчинённости множеств  $\Omega$ ,  $X_1$  и  $X_2$ .

Таким образом, замена любого влияющего фактора на диаграмме «Исикава» (Рис. 11) на тождественный фактор не противоречит постановке задачи о создании открытой платформы патронажного ведения онкологических больных пожилого и старческого возрастов и допускает как расширение такой платформы за счёт введения дополнительных эндогенных переменных («ветвей» на рисунке 11), так и замену одной «ветви» на тождественную ей другую «ветвь».

Наряду с этим, спектр социальных услуг этого специалиста достаточно широк. В частности, социальный работник оказывает помощь при проблемах повседневной жизни и в кризисных ситуациях как отдельным лицам, так и их семьям, вне зависимости от гендерных отличий, возраста, вероисповедания и т. д. [25]. Из многочисленных мест работы социального работника в первую очередь вызывает интерес его деятельность в реабилитационных учреждениях. Наравне со знаниями, навыками взаимодействия, настойчивостью, инициативностью, способностью принимать решения и стрессоустойчивостью социальный работник должен осуществлять медицинское пособие, так как практически все патронируемые являются хроническими больными с различными коморбидными и полиморбидными заболеваниями на фоне основного онкологического заболевания [25].

Лечение и реабилитация пациентов этой категории осуществляется в стационаре с последующим долечиванием в амбулаторных условиях. Именно в домашних условиях, как правило, нарушаются предписания врача, и это ведет

к обострению заболевания, повторной госпитализации и возникновению порочного круга обострения болезней.

Проблема оказания медико-социальной помощи онкологическим больным со стоматологическими заболеваниями важна, так как при онкологической терапии возникают и обостряются хронические стоматологические заболевания у пациентов, которые в большинстве своем не мотивированы на стоматологическое здоровье, не осуществляют или проводят ненадлежащим образом индивидуальную гигиену полости рта, а в ряде случаев не способны физически ее осуществлять [25]. Кроме того, стоматологическое лечение, как правило, требует амбулаторного посещения клиники, что у пациентов с инвалидностью вызывает большие сложности, а нередкое долгое ожидание в очереди вызывает отторжение [25].

Медико-социальное сопровождение онкологических больных со стоматологическими заболеваниями на всех этапах лечебно-диагностического и реабилитационного процессов является технологически возможным, так как может быть основано на уже описанных в профессиональном стандарте трудовых функциях [25].

Реализация стоматологической составляющей не требует специальной подготовки социального работника, однако ему необходимы базовые знания [25]. Стоматологическая подготовка социальных работников может быть реализована при изучении отдельных тем в рамках профильных дисциплин (дисциплин медико-социального профиля), направленных на освоение компетенций, связанных с профилактическими мероприятиями полости рта, а также знаниями основ доврачебной стоматологической помощи в дополнение к компетенциям доврачебной помощи, которыми социальный работник должен обладать в соответствии с профессиональным стандартом [25].

В связи с этим *открытая функциональная платформа социального работника*, которую использует социальный работник при предоставлении медико-социальной помощи получателям социальных услуг

(в данном случае, онкологическим больным со стоматологическими заболеваниями), включает в себя следующее [25]:

- точные цели и задачи работы социального работника, который предоставляет медико-социальную помощь данной категории пациентов [25];
- содержание технологии профессиональной деятельности специалиста на различных этапах лечебно-диагностического и реабилитационного процессов и социального сопровождения [18, 25];
- формы взаимодействия социальных работников со специалистами междисциплинарных и полипрофессиональных команд, участвующими в оказании медико-социальной помощи данному контингенту пациентов в медицинских организациях и организациях системы социальной защиты [18, 25];
- юридические нормативы, определяющие роль и полномочия социальных работников в предоставлении социальных услуг данной категории пациентов [25];
- навыки и знания, необходимые социальному работнику для предоставления различных видов медико-социальной помощи данной группе пациентов [25].

Актуальность внедрения междисциплинарного подхода при оказании медико-социальной помощи данному контингенту пациентов обусловлена взаимосвязью стоматологических заболеваний со многими коморбидными и полиморбидными заболеваниями, в частности, с сахарным диабетом тип 2 и сердечно-сосудистой патологией [25]. Участие специалистов по социальной работе связано с задачей повышения качества жизни этого контингента пациентов. Решение данной задачи напрямую связано с возможностью максимального восстановления их здоровья и социального благополучия путем реализации прав пациента при оказании различного вида социальных услуг в профессиональном поле деятельности социального работника как в медицинских организациях онкологического профиля, так и в организациях системы социальной защиты [25].

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ современных литературных источников показал, что вопросы заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований изучаются масштабно, однако онкологическая эпидемиологическая ситуация по-прежнему остается неблагоприятной как во всём мире, так и в Российской Федерации. ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России осуществляет ежегодный мониторинг онкологической заболеваемости и смертности населения территорий Российской Федерации, отражающий сведения о методах лечения и частоте осложнений, а также оценку качества ведения статистической отчетной документации по всем территориям Российской Федерации [34, 71]. В данных публикациях раздел головы и шеи представлен «Сведениями о лечении ЗНО, впервые зарегистрированных и подлежащих радикальному лечению» и в основном отражает только локализацию опухоли в области губы, полости рта и глотки. Анатомическое образование полость рта объединяет все органы, локализованные в нем, и нет дифференцированных сведений, касающихся, в частности, языка, челюстей и слизистой оболочки рта, а это затрудняет понимание состояния этих конкретных анатомических образований и тем самым особенности эпидемиологической ситуации онкологических заболеваний зубочелюстного аппарата, а также сопоставление результатов мониторинга, осуществляемого по стране. Поэтому сведения приходится черпать из исследований в основном научной направленности, а осуществлять сопоставительный анализ и вовсе затруднительно, в то время как основная функция эпидемиологии – это изучение распределения и определяющих факторов болезней и состояний, чтобы понять причинно-следственную связь событий, ухудшающих здоровье.

Проведенное исследование выявило неудовлетворительный стоматологический статус у пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи, впервые направленных на лучевую терапию. Среднее значение индекса гигиены рта (ОНИ-S) составило 1,88 у.е. (95 % ДИ [1,73; 2,04]), что указывает на низкий уровень гигиены у большинства пациентов.

Высокие показатели индекса кровоточивости десен (РВІ), медиана которого составила 3,00 у.е., свидетельствуют о наличии воспалительных процессов в тканях пародонта.

Индекс КПУ показал среднее значение 22,26 у.е., что отражает высокий уровень кариозного поражения зубов среди обследованных пациентов, а также распространенность дефектов зубных рядов, вследствие превалирования отсутствующих зубов. Широкий диапазон значений КПУ (от 8 до 30 у.е.) указывает на значительную вариативность состояния зубов, что может быть обусловлено различными факторами, такими как возраст, социально-экономический статус и доступность стоматологической помощи [170].

Полученные результаты согласуются с данными других исследований, указывающих на то, что пациенты с онкологическими заболеваниями головы и шеи часто имеют неудовлетворительный стоматологический статус перед началом специфического лечения [114]. Например, в исследованиях А. Aggarwal et al. (2023) [90, 136] и М. Kawashima et al. (2024) [193], отмечается, что у данной категории пациентов наблюдается повышенная частота заболеваний пародонта и кариеса.

Причины такого состояния могут быть связаны с несколькими факторами. Во-первых, постановка диагноза онкологического заболевания может привести к снижению внимания пациента к своему общему здоровью, включая уход за полостью рта [180, 181, 125]. Во-вторых, недостаточная информированность о важности стоматологической подготовки перед началом лучевой терапии может способствовать пренебрежению гигиеной рта [2].

Неудовлетворительный стоматологический статус перед началом лучевой терапии может привести к развитию серьезных осложнений, таких как оральный мукозит, ксеростомия и остеорадионекроз челюстных костей, не только ухудшающих качество жизни пациентов, но и выступающих факторами риска необходимости коррекции или прерывания онкологического лечения, что негативно влияет на прогноз заболевания [165].

Таким образом, результаты исследования подчеркивают необходимость интеграции стоматологической помощи в комплексное лечение пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи. Ранняя стоматологическая подготовка и информирование пациентов о важности поддержания гигиены полости рта могут способствовать снижению риска осложнений и улучшению общих результатов лечения.

Результаты проведенной научной работы показали, что, несмотря на закрепление в реализуемой с 2019 г. программе «Борьба с онкологическими заболеваниями в Ставропольском крае» задачи по разработке и внедрению комплексного подхода в реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями на основе мультидисциплинарного подхода, включающей, помимо медицинского компонента, комплексные программы психосоциальной поддержки, в настоящее время потребности данной категории больных в социальных услугах при непосредственном участии социальных работников реализуются не в должном объеме. Лишь треть опрошенных отметила получение социальных услуг преимущественно в центрах социального обслуживания Ставропольского края. При этом спектр оказываемых ими услуг ограничен социально-медицинскими и социально-психологическими составляющими.

В то же время получать социальные услуги выразили желание практически все участники исследования. По мнению респондентов, спектр предоставляемых услуг должен быть более разнообразным и включать в первую очередь информацию о льготах и о мерах социальной поддержки в связи с заболеванием и/или инвалидностью, а также социально-психологические услуги в виде не только психологической помощи, но и физической. Важно отметить, что не в меньшей степени, по мнению респондентов, в помощи социальных работников и психологов нуждаются члены семьи и ближайшее окружение больного с заболеваниями онкологического генеза.

Участники исследования высказывают предложение о включении социальных работников в комплексные медицинские бригады, осуществляющие реабилитационные программы, особенно для пациентов пожилого и старческого

возраста. Они подчеркивают важность социальных аспектов ухода для данной категории пациентов, у которых отмечается постепенное угасание функций организма. Это проявляется в снижении иммунитета, возникновении старческой астении и начальных признаках деменции, что часто связано с высоким риском потери независимости. Данная группа пациентов нуждается в помощи и сопровождении в осуществлении повседневных задач, включая гигиенический уход за собой, что становится особенно проблематичным.

Основной трудностью становится проведение индивидуальной гигиены полости рта у данной категории пациентов, так как они часто не в состоянии самостоятельно использовать даже зубную щетку. Это создает значительные трудности в поддержании должного уровня гигиены рта и ухода за зубными протезами [263], что ведет к потере зубов, нередко полной, которая, как правило, не компенсируется протезами, что усугубляет старческие заболевания [6].

В контексте временной инвалидности люди молодого и среднего возраста имеют возможность восстановления и возвращения к нормальной жизни. Однако для пожилых людей этот шанс крайне ограничен. С учетом старческой астении и саркопении, связь между стоматологическим и общим физическим здоровьем становится особенно заметной. Особые проблемы возникают при полной потере зубов на фоне значительной потери мышечной массы, слабости, невозможности приема пищи, снижения аппетита, а значит, недостатка в поступлении необходимых питательных веществ, нарушений вербальной и невербальной коммуникации [77].

В отношении каждого лица, признанного в установленном порядке инвалидом, должна быть разработана индивидуальная программа реабилитации и абилитации. По нашим данным, такая программа используется менее чем для половины респондентов, имеющих статус инвалида. Подавляющее же большинство опрошенных пациентов о существовании программы вообще не знало.

Реализация на практике подхода междисциплинарного и полипрофессионального взаимодействия к оказанию помощи онкобольным

предусматривает взаимодействие специалистов-медиков со специалистами немедицинского профиля, включая социальных работников. Но, по данным проведенного исследования, менее пятой части опрошенных указало на взаимодействие их лечащего врача-онколога и социального работника.

Таким образом, результаты исследования позволяют констатировать, что в рамках реализации программы «Борьба с онкологическими заболеваниями» как в Ставропольском крае», так и на федеральном уровне предстоит дальнейшая работа по внедрению в деятельность центров амбулаторной онкологической помощи мультидисциплинарного подхода в диагностике и лечении пациентов со злокачественными новообразованиями, а также в динамическом наблюдении за ними.

Остаются нереализованными потребности онкологических больных в социальных услугах, оказываемых специалистами (социальными работниками) организаций системы социальной защиты Ставропольского края, в недостаточном объеме осуществляется взаимодействие специалистов по социальной работе с врачами-онкологами. В связи с этим задача по улучшению качества жизни онкологических пациентов подчеркивает важность предоставления социальных услуг этой категории лиц. Это также подразумевает необходимость совершенствования механизмов взаимодействия между специалистами медицинских и социальных учреждений в Ставропольском крае. Целью является повышение эффективности медико-социальной помощи онкологическим больным и их семьям.

Наряду с этим пациенты исследуемой когорты страдают от радиоиндуцированных мукозитов, проявляющихся после получения лучевой терапии. В свете сказанного коллективом исследователей [20, 58] предложен фитокомпозит – препарат из сбора лекарственных фитокомпонентов для профилактики и лечения оральных мукозитов, индуцированных онкологической терапией. Сбор лекарственных фитокомпонентов для приготовления настоя, используемого ежедневно, представляет собой порошок измельченного растительного сырья следующей рецептуры,

из расчета на 150 г: *Трутовика скошенного* – 10 г, *Кипрея узколистного* – 10 г, *Календулы лекарственной* – 10 г, *Пижмы девичьей* – 10 г, *Ромашки аптечной* – 10 г, *Подорожника большого* – 10 г, *Брусники* – 10 г, *Березы повислой* – 10 г, *Аира обыкновенного* – 10 г, *Лакрицы* – 10 г, *Лопуха большого* – 10 г, *Тысячелистника обыкновенного* – 10 г, *Мяты колосистой* – 10 г, *Череды волосистой* – 10 г, *Чистотела большой* – 10 г. Порошок из сбора высушенных лекарственных фитокомпонентов получен методом измельчения до частиц, проходящих сквозь сито 0,5 мм, упакован в пакетики по 3 г [20].

Получаемый настой используется ежедневно, в течение 1–2 месяцев. Вышеописанный способ эффективен для лечения оральных мукозитов, индуцированных лучевой терапией. Фитокомполит способствует уменьшению повреждения слизистой оболочки рта, снимает воспаление и боль, обладает выраженным местным антимикробным действием за счет ингибирования роста популяции микробных клеток, что было экспериментально обосновано А.В. Важениным и др. (2023) [16], в результате анализа эффекта «Мукосепта» на комбинированные образцы микробных взвесей *S. sanguis* и *F. nucleatum*; *S. sanguis*, *F. nucleatum* и *C. albicans*.

В разделе диссертационного исследования, направленного на оценку эффективности использования «Мукосепта» для лечения индуцированных лучевой терапией оральных мукозитов в качестве наиболее весомого фактора, оказавшего влияние на качество жизни, установлен факт применения средства орального ухода, в свою очередь, выявленные статистические различия между группами исследования могут быть объяснены фактом использования «Мукосепта».

Важно отметить, что дизайн представленного исследования не предполагал оценку эффективности фитокомполита в случае его изолированного применения, в связи с чем отсутствие возможного синергизма между «Мукосептом» и бикарбонатом натрия (5 %), при изолированной оценке эффективности фитокомполита является предметом последующих научных изысканий. Изучение вопроса взаимодействия различных средств для протокола

базового орального ухода является интересным вопросом, в частности, в контексте продолжения данной работы.

Выявленная лучшая эффективность в основной группе, по нашему мнению, обусловлена многокомпонентностью состава «Мукосепта», который обеспечил разнонаправленные действия каждого из компонентов, что в наибольшей степени объясняет полученные нами результаты.

Различия по доменам «Боль во рту» и «Глотание» согласуются с данным других исследователей (в т. ч. клиническими) в отношении: *Ромашки аптечной (Matricaria recutita)* [134, 285], *Подорожника большого (Plantago major)* [264], а также *Пижмы девичьей (Tanacetum parthenium)* [138], в которых определена эффективность редуцирования симптомов оральных мукозитов у онкологических больных за счет анальгезирующих свойств. Полученные результаты также обусловлены противовоспалительными и регенеративными свойствами *Кипрея узколистного (Epilobium angustifolium)* вследствие активации ингибирования нейтрофильной эластазы [185, 191], избыток которой приводит к повреждению тканей и усугублению тяжести ОМ [249].

Исходя из литературных данных, можно заключить, что улучшение показателей «Боль во рту», «Глотание» и «Ксеростомия и вязкость слюны» обусловлено прежде всего антиоксидантными свойствами *Тысячелистника обыкновенного (Achillea millefolium)* [272], *Ауры обыкновенного (Acorus calamus)* [129, 251], *Лопуха большого (Arctium lappa)* [296], *Березы повислой (Betula pendula)* [242], *Череды волосистой (Bidens Pilosa)* [245], *Календулы лекарственной (Calendula officinalis)* [99], *Чистотела большого (Chelidonium majus)* [164], *Лакрицы (Glycyrrhiza glabra)* [228], *Трутовика скошенного (Inonotus obliquus)* [143, 278], *Мяты колосистой (Mentha spicata)* [280] и *Брусники (Vaccinium vitis-idaea)* [227].

Улучшение показателей домена «Речь» в обеих группах исследования может быть следствием адаптации пациентов. Однако статистически значимое отличие показателей в основной группе свидетельствует о положительном эффекте «Мукосепта». По нашему мнению, полученные результаты в известной

степени могут быть обусловлены сильными антиоксидантными свойствами фитокомпозиции, что позволило снизить оксидативный стресс, имеющий большое значение в развитии радиоиндуцированного орального мукозита и слюнной гипофункции (ксеростомии) [208, 266]. Уменьшение оксидативного стресса могло способствовать нормальному слюноотделению, за счет чего улучшилось качество речи [107, 187].

Несмотря на то, что домен «Проблемы с зубами» также имеет непосредственное отношение к полости рта и его состоянию, отсутствие статистических различий между группами, предположительно, связано с недостаточным сроком накопления и проявления положительных или отрицательных эффектов. Следует учитывать, что период с момента начала мероприятий в рамках базового орального ухода (обучение индивидуальной гигиене рта, санация рта в стоматологической клинике) до включения пациентов в исследование не превышал 1 месяца.

Нарушения вкуса и обоняния (домен «Проблемы с чувствительностью») в научной литературе связывают с повреждением какой-либо структуры нервной системы (ЦНС, рецепторы и т. п.) вследствие радиотерапии [103]. В данном случае протокол базового орального ухода лишен потенциала, способного защитить или восстановить нарушенные функции, что объясняет отсутствие статистических различий по данному домену.

Нарушение открывания рта (домен «Проблемы с открыванием рта») у пациентов, проходящих лучевую терапию, связано с накоплением лучевой нагрузки и развитием тризма мышечной мускулатуры [240], характеризующимся отсроченным проявлением [107, 175] и медленным прогрессированием, основное проявление которого приходится на период уже после этапа лучевой терапии [287]. Данный факт объясняет отсутствие межгруппового различия по домену «Проблемы с открыванием рта», так как на момент контрольного измерения (T1) кумуляция лучевой нагрузки и время от начала радиотерапии было недостаточным для проявления заметных симптомов.

S. Singer et al. [259] была определена относительно ограниченная надежность доменов «Социальное взаимодействие» и «Припухлость в области шеи» при повторном измерении (тест-ретест) для периода в одну неделю. Нам не удалось найти иных исследований, оценивающих надежность обозначенных доменов для большего периода между измерениями, в связи с чем интерпретация полученных результатов может быть некорректна.

По нашему мнению, состояние здоровья рта в отношении доменов «Образ тела», «Питание в общественных местах», «Страх прогрессии», «Половая жизнь», «Проблемы с заживлением ран» не играет приоритетной роли, так как показатели данных доменов определяются множеством иных факторов, среди которых сложно точно определить вклад воздействия средств базового орального ухода. Так, В.А. Rhoten et al. выделяет две основные группы факторов, определяющих самовосприятие тела – «эстетические дефекты» (например, изменение конфигурации лица) и «дисфункции», которые являются следствием не только местных осложнений, таких как нарушение вербального общения, пережевывания пищи, но и их общего состояния (слабость, усталость и т. п.) [244]. J.M. Patterson et al. пришли к заключению, что определяющую роль в показателях домена «Питание в общественных местах» играют возраст и социальный статус [231]. Уровень тревоги («Страх прогрессии») определяется не только физиологическими, но и психосоциальными проблемами [220].

Таким образом, определение эффекта местных средств для базового орального ухода является отдельным исследовательским вопросом, требующим формирования более специфических критериев включения пациентов для исключения мешающих факторов.

Информативность доменов «Проблемы с плечами», «Проблемы с кожей», «Кашель», «Проблемы с заживлением ран» и «Неврологические проблемы» не позволяет корректно судить об эффективности фитокомпозиции, так как вопросы данных доменов не затрагивают область действия средств базового орального ухода. По нашему мнению, какие-либо достоверные отличия показателей этих доменов могли бы являться предпосылками для рассмотрения

системных побочных эффектов, что, однако, в ходе исследования не было нами выявлено.

К фитокомпозиту проявили интерес, внедрили и успешно используют в собственном лечебном процессе медицинские учреждения и организации стоматологического профиля в ряде регионов Российской Федерации (Кабардино-Балкарская Республика, Нижегородская область, Республика Башкортостан, Северо-Кавказский федеральный округ, Ставропольский край, Челябинская область).

Следует отметить, что все врачи-стоматологи, использовавшие фотокомпозиционное средство «Мукосепт» в соответствующих клинических ситуациях, сообщали об эффективности фитокомпозита при профилактике и лечении оральных мукозитов. Также отмечены случаи применения пациентами фитокомпозита «Мукосепт» в форме ледяных кубиков, приготовленных из отвара, что также помогает снимать боль и явления ксеростомии.

Ограничениями данного исследования являются:

- малый период наблюдения, который не позволяет нам судить о долгосрочных эффектах применения фитокомпозита;
- отсутствие учета кумулятивной дозы облучения и режимов лучевой терапии на момент включения пациентов в исследование, что может быть фактором, снижающим гомогенность выборки и мощность исследования;
- отсутствие учета социального статуса пациентов, который, возможно, оказывает влияние на успех обучения индивидуальной гигиене;
- отсутствие детализации стоматологического статуса пациентов по гигиеническим параметрам, наличию и состоянию несъемных конструкций зубных протезов, пломб.

Представленное нами исследование сопряжено с большим эффектом размера выборки, в связи с чем для повышения уровня доказательности полученных результатов необходимо проведение аналогичного исследования с большим размером выборки.

Одним из основных аспектов помощи онкологическим больным, определяющих эффективность реабилитации, является их медико-социальное сопровождение (социальная поддержка), тесно связанное с организационными вопросами здравоохранения [70]. Больные данной категории нуждаются в комплексном лечебно-профилактическом подходе специалистов различных медицинских направлений, в том числе врачей-стоматологов, что зачастую является труднодостижимым в реализации ввиду отсутствия налаженной междисциплинарной модели организации медико-социальной реабилитации и обособленности некоторых профильных медицинских учреждений [69].

В основном существующие решения (модели), направлены на усиление междисциплинарного взаимодействия в отношении больных с инвалидностью (в том числе онкобольных), что достигается за счет оптимизации организационно-административных ресурсов, а также внедрения или модификации медицинских информационно-аналитических систем. В подавляющем большинстве алгоритмов медико-социальной помощи особое внимание уделяется сопровождающему персоналу – социальным работникам и их квалифицированности [127, 130, 166, 182, 204].

Известна модель, в рамках которой пациенты после стратификации получают назначение квалифицированного социального работника (менеджера по приоритетному уходу за пациентами), чьи обязанности, помимо прочего, включают в себя установление связи между пациентом и лечащим врачом с целью разработки и реализации индивидуального плана лечения [276]. Основная роль социального работника в приведенной модели заключается в обеспечении положительной динамики лечения за счет контроля выполнения пациентом врачебных предписаний, а также качества жизни, благодаря предварительной психологической подготовке. Однако стратификация больных на начальном этапе приводит к распределению к врачам определенной специальности, при этом остается открытым вопрос организации междисциплинарного взаимодействия, являющегося гарантом комплексной эффективной профилактики и лечения.

Необходимость междисциплинарного подхода определяется множеством программ, моделей и способов организации доступа врачей различных специальностей к общей информации о больных, что необходимо для формирования полной картины о состоянии пациента и составления соответствующего плана решения [4, 183, 213, 229, 230, 275, 277]. Формирование единых информационно-аналитических баз с общим доступом к ним врачей различных специальностей имеет, безусловно, положительное влияние на результаты лечения и, как следствие, качество жизни пациентов. Подобные модели акцентируют внимание на взаимодействии конечных звеньев структуры медицинской помощи – узкопрофильных специалистах. Эффективность данных моделей определяется числом вовлеченных в оказание медицинской помощи специалистов, которое во многом зависит от решения самих больных по поводу необходимости обращения к ним. При этом онкологические больные испытывают сложности в самостоятельном принятии решений, вследствие чего последующая организация междисциплинарного менеджмента может быть малоэффективна [158, 172].

Таким образом, важным элементом, обеспечивающим взаимосвязь между пациентом и различных структур здравоохранения, является социальный работник [171].

**ВЫВОДЫ**

1. У пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи с впервые установленным диагнозом, направленных на лучевую терапию ( $n = 23$ ), перед началом лечения выявлены показатели, свидетельствующие об неудовлетворительном стоматологическом статусе. Средние значения индексов ОНІ-S и КПУ составили соответственно 1,88 у.е. (95 % ДИ [1,73; 2,04]) и 22,26 у.е. (95 % ДИ [19,28; 25,24]). Медиана индекса РВІ – 3,00 у.е. (95 % ДИ [2,50; 3,50]). Эти показатели указывают на низкий уровень гигиены полости рта, наличие воспалительных процессов в тканях пародонта и высокий уровень кариозного поражения зубов.
2. Предоставление социальных услуг пациентам с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза с впервые установленным диагнозом ( $n = 164$ ), определена на уровне 26,8 % (95 % ДИ [20,6; 34,1]), а степень неосведомленности о возможностях получения социальной поддержки соответствовала 90,9 % (95 % ДИ [85,5; 94,3]). При этом заинтересованность в получении социальной поддержки выразили 96,4 % (95 % ДИ [92,3; 98,3]).
3. Уровни качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи по показателям общих доменов качества жизни (WHOQoL-BREF, EORTC QLQ-C30), получающих ( $n = 44$ ) и не получающих ( $n = 120$ ) социальные услуги, статистически значимо не различаются ( $p > 0,05$ ). Однако по более чувствительным доменам специализированных опросников (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35) выявлены достоверно более высокие показатели уровня качества жизни в группе с наличием социальных услуг ( $p < 0,05$ ).
4. Показатели качества жизни (специализированный опросник EORTC QLQ-HN43) пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи и индуцированными лучевой терапией оральными мукозитами, применяющих в дополнение к бикарбонату натрия 5 %, разработанное фитокомпозитное средство для местного применения в полости рта «Мукосепт» (патент РФ на изобретение № 2810839) ( $n = 21$ ) достоверно более высокие

( $p < 0,05$ , спустя 1 месяц) в сравнении с пациентами, использовавшими только бикарбонат натрия 5 % ( $n = 21$ ).

5. Факторным анализом модели стоматологического сопровождения установлена тождественность влияющих на качество жизни факторов и возможность их замены или дополнения. На основании этого предложена реализация стоматологической составляющей в рамках модели сопровождения онкологических больных со стоматологическими осложнениями состоящая из двух компонентов: дополненного профессионального стандарта «Социальный работник» и открытой функциональной платформы социального работника.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение обязательной стоматологической подготовки пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи перед началом лучевой терапии, включающей полную санацию полости рта и обучение методам правильной гигиены, рекомендуется для снижения риска развития осложнений, улучшения качества жизни и повышения эффективности проводимого онкологического лечения.
2. Профилактика, диагностика, планирование и лечение стоматологических больных с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза, получающих лучевую терапию, должна включать междисциплинарное взаимодействие врачей и социальных работников для результативной помощи этой категории больных.
3. Проведенные нами исследования позволяют рекомендовать использование разработанного фитокомпозита «Мукосепт», с целью сокращения периода клинических проявлений и степени выраженности орального мукозита, индуцированного лучевой терапией, что положительно сказывается на качестве жизни онкологических больных.
4. Разработанный фитокомпозит «Мукосепт» – сбор лекарственных растительных компонентов, настой которого путем его заваривания и после остывания до комнатной температуры рекомендуется для полоскания рта в течение 2-х минут, не менее 3-х раз день; курс применения фитокомпозита определяется лечащим врачом-стоматологом.
5. Предложенное дополнение к профессиональному стандарту «Социальный работник» позволяет повысить эффективность профилактики и стоматологического лечения онкологических больных, получающих лучевую терапию, и действенность медико-социального сопровождения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесов, А. М. Влияние качества индивидуальной гигиены полости рта на тяжесть постлучевого мукозита у пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной области / А. М. Аванесов, Е. Н. Гвоздикова, Т. В. Тарасова [и др.] // Южно-российский онкологический журнал. – 2020. – № 2. – С. 6-12. – DOI: 10.37748/2687-0533-2020-1-2-1.
2. Аванесов, А. М. Анализ факторов, снижающих качество и результативность стоматологической сопроводительной терапии у онкологических пациентов / А. М. Аванесов // Опухоли головы и шеи. – 2023. – № 3. – С. 63-71. – DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-3-63-71.
3. Аванесов, А. М. Обоснование необходимости междисциплинарного подхода к профилактике и лечению орального мукозита у пациентов с опухолями головы и шеи / А. М. Аванесов, Е. Ю. Кандакова, А. В. Ивахин [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2020. – № 3. – С. 1-14. – eLIBRARY ID: 44228025.
4. Автоматизированная система социального сопровождения граждан с ограничениями жизнедеятельности : Пат. на полезную модель 124418 РФ / И. Ю. Бальзамова, В. И. Васильева, А. П. Кабалин ; заявл 24.09.2012 ; опубл. 20.01.2013, Бюл. № 2.
5. Албегова, И. Ф. Институционализация социальной работы в современной России: теория и практика / И. Ф. Албегова. – Ярославль: ЯрГУ, 2004. – 163 с. – ISBN: 5-8397-0326-5.
6. Арутюнов, А. С. Особенности ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов и послеоперационными дефектами верхней челюсти онкологического генеза / А. С. Арутюнов, З. Л. Шанидзе, Е. В. Царева, С. Д. Арутюнов // Стоматология. – 2018. – № 1. – С. 54-58. – DOI: 10.17116/stomat201897154-58.
7. Арутюнов, С. Д. Патогенетические основы ортопедического лечения больных со снижением высоты нижнего отдела лица: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 343 с. – eLIBRARY ID: 47357795.

8. Арутюнов, С. Д. Медико-социальная работа с лицами пожилого и старческого возраста с полным отсутствием зубов / С. Д. Арутюнов, Д. И. Грачев, А. В. Мартыненко // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – № 3. – С. 509-513. – DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-3-509-513.
9. Арутюнов, С. Д. Особенности состояния тканей пародонта у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter Pylory* / С. Д. Арутюнов, И. В. Маев, Н. В. Романенко, Э. В. Сурмаев // Пародонтология. – 2005. – № 3. – С. 30-33. – eLIBRARY ID: 9483519.
10. Балаева, М. Б. Изучение факторов риска, влияющих на развитие онкологических заболеваний в полости рта / М. Б. Балаева, А. П. Варуха, К. Г. Караков // Вестник молодого ученого. – 2022. – № 4. – С. 131-135.
11. Балмасова, И. П. Виром полости рта: начало пути (обзор литературы) / И. П. Балмасова, В. Н. Царев, Р. Ш. Гветадзе [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – № 3. – С. 115-124. – DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_3\_115.
12. Балмасова, И. П. Заболевания пародонта и атеросклероз: микробиологические, метаболические и иммунологические механизмы взаимосвязи / И. П. Балмасова, В. Н. Царев, Е. Н. Ющук [и др.] // Иммунология. – 2020. – № 4. – С. 370-380. – DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-4-370-380.
13. Барденштейн, Л. М. Психосоциальные и психотерапевтические аспекты диагностики и реабилитации онкостоматологических больных / Л. М. Барденштейн, В. К. Леонтьев, Г. А. Алешкина [и др.] // Голова и шея. Российский журнал. – 2020. – № 4. – С. 81-85. – DOI: 10.25792/HN.2020.8.4.81-85.
14. Барденштейн, Л. М. Острые и хронические депрессивные расстройства у больных с онкологической патологией головы и шеи / Л. М. Барденштейн, В. К. Леонтьев, А. Ю. Дробышев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 7. – С. 27-30. – DOI: 10.33920/med-01-2007-02.

15. Беляков, Г. И. Изучение влияния лучевой терапии на минерализацию твердых тканей зубов, саливацию и уровень гигиены полости рта методом раман-флюоресценции / Г. И. Беляков, Н. С. Нуриева, Д. А. Тезиков // Проблемы стоматологии. – 2024. – № 1. – С. 74-79. – DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-55-60.
16. Важенин, А. В. Экспериментальное обоснование эффективности применения новой фитокомпозиции в профилактике и стоматологическом лечении онкологических пациентов с осложнениями химио- и лучевой терапии / А. В. Важенин, Д. Г. Кипарисова, Ю. С. Кипарисов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – № 4. – С. 80-90. – DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_4\_80.
17. Варуха, А. П. Медико-социальные проблемы стоматологических пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи / А. П. Варуха // Новое в теории и практике стоматологии : материалы XX Форума научно-практической конференции стоматологов Юга России «Актуальные вопросы клинической стоматологии», посвященной 80-летию со дня рождения профессора А.И. Воложина. – Ставрополь: СтГМУ, 2021. – С. 196-199. – ISBN: 978-5-89822-716-6. – eLIBRARY ID: 47300027.
18. Варуха, А. П. Социальная работа в онкологии / А. П. Варуха, Е. С. Воробцова // Вопросы онкологии. – 2022. – № 5. – С. 650-657. – DOI: 10.37469/0507-3758-2022-68-5-650-657.
19. Варуха, А. П. Потребности онкологических пациентов со стоматологическими заболеваниями в социальных услугах / А. П. Варуха, Е. С. Воробцова, А. В. Мартыненко, К. Г. Караков // Cathedra – Кафедра. Стоматологическое образование. – 2023. – № 83. – С. 52-56. – eLIBRARY ID: 53863856.

20. Варуха, А. П. Эффективность применения Мукосепта для лечения радиоиндуцированных оральных мукозитов у пациентов с онкозаболеваниями в области головы и шеи: мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование / А. П. Варуха, К. Г. Карakov, М. Ш. Мустафаев [и др.] // Клиническая стоматология. – 2024. – № 1. – С. 12-19. – DOI: 10.37988/1811-153X\_2024\_1\_12.
21. Великолуг, А. Н. Междисциплинарный подход в комплексной реабилитации онкологических больных / А. Н. Великолуг, Т. И. Великолуг // Экология человека. – 2005. – № 5. – С. 49-51. – eLIBRARY ID: 9126795.
22. Воробцова, Е. С. Социальная работа в системе паллиативной медицинской помощи / Е. С. Воробцова, А. В. Мартыненко, С. В. Овчинникова // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2016. – № 2. – С. 14-20. – eLIBRARY ID: 26193744.
23. Всемирная ассамблея здравоохранения. (2021). WHA74.5. Резолюция: Пункт 13.2 повестки дня. 31 мая 2021 г.
24. Гажва, С. И. Технологии ранней диагностики патологических процессов слизистой оболочки рта / С. И. Гажва, Ю. Ш. Ибрагимова, Ю. В. Гажва [и др.] // Стоматология. – 2021. – № 6-2. – С. 37-42. – DOI: 10.17116/stomat202110006237.
25. Гветадзе, Р. Ш. Модель медико-социального сопровождения онкологических пациентов со стоматологическими заболеваниями / Р. Ш. Гветадзе, А. В. Мартыненко, А. П. Варуха // Социальные аспекты здоровья населения. – 2024. – № 5.
26. Голикова, Н. С. Проблема организации взаимодействия специалистов медицинского и немедицинского профиля при оказании помощи в сфере психического здоровья (результаты пилотажного исследования) / Н. С. Голикова, А. Н. Бершина, Н. В. Присяжная // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 8. – С. 83-87. – DOI: 10.33920/med-01-2008-07.

27. Гребенюк, А. Н. Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений / А. Н. Гребенюк, В. Д. Гладких // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2019. – № 2. – С. 132-149. – DOI: 10.1134/S0869803119020085.
28. Дайхес, Н. А. Междисциплинарный подход и новые технологии в научно-клиническом развитии оториноларингологии / Н. А. Дайхес // Вестник российской академии наук. – 2021. – № 7. – С. 660-666. – DOI: 10.31857/S0869587321070021.
29. Дарауше, Х. М. Современные подходы к лечению химиотерапевтических оральных мукозитов / Х. М. Дарауше, Е. Н. Гвоздикова, Е. Ю. Кандакова [и др.] // Вестник российского научного центра рентгенодиагностики. – 2021. – № 2. – С. 50-71. – eLIBRARY ID: 46663606.
30. Елишев, В. Г. Мультимодальная система организации медицинской помощи при злокачественных новообразованиях кожи / В. Г. Елишев, Д. И. Кича, М. А. Иванова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 4. – С. 592-612. – DOI: 10.24412/2312-2935-2021-4-592-612.
31. Ерёмина, А. О. Оральные мукозиты у пациентов с онкологической патологией орофарингеальной области: обзор литературы / А. О. Ерёмина, И. А. Задеренко, С. Ю. Иванов [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2020. – № 3. – С. 72-80. – DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-3-72-80.
32. Еругина, М. В. Концептуализация континуума онкологической помощи в ситуациях болезни в контексте интегрированной системы регионального здравоохранения / М. В. Еругина, И. Л. Кром, А. Б. Шмеркевич, Д. Д. Балакина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – № 5. – С. 987-993. – DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-5-987-993.
33. Закон Российской Федерации от 22.07.1993 г. № 5487-1 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (ст. 20).

34. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 252 с. – ISBN: 978-5-85502-280-3.
35. Инфекционные болезни : национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2018. – 1104 с. – ISBN: 978-5-9704-4412-2.
36. Иорданишвили, А. К. Методические подходы к лечению хронического генерализованного пародонтита у людей пожилого и старческого возраста / А. К. Иорданишвили, С. В. Солдатов, А. В. Москалёв [и др.] // Успехи геронтологии. – 2011. – № 3. – С. 515-520. – eLIBRARY ID: 16824414.
37. Исикава, К. Японские методы управления качеством. – М.: Экономика, 1988. – 215 с. – ISBN: 0-13-952433-9.
38. Казимов, А. Э. Роль пародонтопатогенов в канцерогенезе плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта / А. Э. Казимов, А. М. Мудунов, З. В. Григорьевская [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2020. – № 4. – С. 74-85. – DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-4-74-85.
39. Кайгородов, В. А. Проблема мотивации у пациентов на антикоагулянтной терапии в работе врача-стоматолога / В. А. Кайгородов, Н. С. Нуриева // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 11. – С. 161-163. – DOI: 10.37882/2223-2966.2020.11.16.
40. Караков, К. Г. Профилактика онкологических заболеваний слизистой оболочки полости рта в практике врача-стоматолога / К. Г. Караков, А. П. Варуха, В. В. Тимирчева // Новое в теории и практике стоматологии : материалы XX Форума научно-практической конференции стоматологов Юга России «Актуальные вопросы клинической стоматологии», посвященной 80-летию со дня рождения профессора А.И. Воложина. – Ставрополь: СтГМУ, 2021. – С. 32-36. – ISBN: 978-5-89822-716-6. – eLIBRARY ID: 46697515.

41. Козина, Ю. В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений / Ю. В. Козина, Р. А. Зуков, Е. В. Слепов, Е. В. Козина // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – № 2. – С. 50-57. – DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57.
42. Королев, М. А. Мнение социальных работников о путях совершенствования медико-социальной помощи населению / М. А. Королев // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – № 2. – С. 259-263. – DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-2-259-263.
43. Лебедев, М. В. Продуктивность междисциплинарного взаимодействия при лечении пациентов с патологией головы и шеи (результаты организационного эксперимента 2021 года) / М. В. Лебедев, И. Ю. Захарова, К. И. Керимова // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2021. – № 7. – С. 162-167. – DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-7-162-167.
44. Маев, И. В. Актуальность, своевременность и необходимость междисциплинарной образовательной траектории в студенческой среде современных медицинских вузов / И. В. Маев, И. П. Балмасова, В. Н. Царев [и др.] // Cathedra – Кафедра. Стоматологическое образование. – 2021. – № 77. – С. 54-61. – eLIBRARY ID: 47924772.
45. Мартыненко, А. В. Исследование проблем медико-социальной работы в российской федерации (обзор диссертаций) / А. В. Мартыненко // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – № 5. – С. 836-842. – DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-5-836-842.
46. Мартыненко, А. В. Медико-социальная работа Теория. Технологии. Образование / А. В. Мартыненко. – М.: Наука, 1999. – 240 с. – ISBN: 5-02-008284-8.
47. Мартыненко, А. В. Процесс становления медико-социальной работы / А. В. Мартыненко // Отечественный журнал социальной работы. – 2021. – № 1. – С. 152-164. – eLIBRARY ID: 45837977.

48. Мартыненко, А. В. Социальная работа как новый компонент в системе охраны здоровья (обзор литературы) / А. В. Мартыненко // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2023. – № 1. – С. 85-92. – DOI: 10.47470/0044-197X-2023-67-1-85-92.
49. Мартыненко, А. В. Социальное образование и социальная работа в охране здоровья: методология и технологии / А. В. Мартыненко. – М.: Практическая медицина, 2022. – 112 с. – ISBN: 978-5-98811-716-2.
50. Мартыненко, А. В. Теоретические и организационно-методические основы медико-социальной работы: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1997. – 48 с.
51. Научно-методические материалы по подготовке магистров социальной работы медико-социального профиля : государственная регистрация базы данных 2023621963 РФ / А. В. Мартыненко, М. А. Королев, Е. С. Воробцова [и др.] ; опуб. 16.06.2023, Бюл. № 6. – eLIBRARY ID: 54047165.
52. Новик, А. А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова, П. Кайнд. – СПб.: Медкнига"ЭЛБИ", 1999. – 139 с. – eLIBRARY ID: 27173325.
53. Новиков, Г. А. Проблема персонифицированной коммуникации врач-пациент в паллиативной медицине / Г. А. Новиков, М. А. Рашид, М. А. Вайсман // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 2022. – № 4. – С. 5-11. – eLIBRARY ID: 50108383.
54. Нуриева, Н. С. Динамика плотности нижней челюсти в процессе терапии золендроновой кислотой / Н. С. Нуриева, И. Г. Шелегова, В. А. Фанакин // *Стоматология*. 2024. – № 4. – С. 33-36. – DOI: 10.17116/stomat202410304133.
55. Осипенко, М. Ф. Комплайнс: определяющие факторы и пути оптимизации приверженности к лечению / М. Ф. Осипенко, Е. А. Бикбулатова, В. И. Константинов // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2010. – № 5. – С. 94-97. – eLIBRARY ID: 15590336.
56. Остапенко, В. С. На стыке гериатрии и онкологии: состояние проблемы / В. С. Остапенко, Р. И. Абсалямов // *Российский журнал гериатрической медицины*. – 2023. – № 14. – С. 86-91. – DOI: 10.37586/2686-8636-2-2023-86-91.

57. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 18 июня 2020 г. N 354н «Об утверждении профессионального стандарта "Социальный работник"».
58. Применение настоя многокомпонентного сбора лекарственных растений для полосканий рта с целью профилактики развития и лечения мукозита : Пат. 2810839 РФ / С. Д. Арутюнов, К. Г. Каракон, М. П. Порфириадис [и др.] ; заявл. 31.01.2023 ; опуб. 28.12.2023, Бюл. № 1. – 24 с.
59. Раджабова, З. А. Оральные мукозиты как осложнение противоопухолевого лечения у пациентов с местно-распространённым раком головы и шеи: обзор литературы / З. А. Раджабова, М. А. Котов, О. А. Середа [и др.] // Вопросы онкологии. – 2021. – № 5. – С. 606-613. – DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-5-606-613.
60. Рашид, М. А. Практические аспекты персонифицированной коммуникации врач-пациент в паллиативной медицине / М. А. Рашид, Г. А. Новиков, М. А. Вайсман [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2023. – № 1. – С. 5-14. – eLIBRARY ID: 53837587.
61. Решетников, А. В. Медико-социологическая оценка качества жизни онкологических больных, получающих терапию отечественными цитокинами / А. В. Решетников, Н. В. Присяжная, К. Э. Соболев // Социология медицины. – 2016. – № 1. – С. 52-57. – DOI: 10.1016/1728-2810-2016-15-1-52-57.
62. Розов, Р. А. Состояние микроциркуляции периимплантатных тканей при протезировании протяженными замещающими конструкциями с малым количеством искусственных опор у пациентов с декомпенсированным зубным рядом на нижней челюсти / Р. А. Розов, В. Н. Трезубов, Е. С. Лобода [и др.] // Пародонтология. – 2022. – № 3. – С. 263-271. – DOI: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-263-271.
63. Ростовская, Т. К. Особенности организации медико-социальной службы в России / Т. К. Ростовская, М. А. Королев // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Социальные науки. – 2020. – № 3. – С. 88-95. – eLIBRARY ID: 44344319.

64. Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ 2020616894. Программа для определения индекса качества жизни на основе краткого опросника ВОЗ WHOQOL-BREF / Н. Д. Ющук, С. А. Муслов, С. С. Перцов [и др.] ; опуб. 25.06.2020, Бюл. № 7. – 1 с.
65. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2019615915. Proportion Confidence Interval / С. Д. Арутюнов, С. А. Муслов, С. С. Перцов [и др.] ; заявл. 25.04.2019 ; опуб. 14.05.2019, Бюл. № 5.– 1 с.
66. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2021614292. EORTC QLQ-H&N35 RUS ANDROID / С. Д. Арутюнов, С. А. Муслов, Т. М. Дибиров [и др.] ; заявл. 04.03.2021 ; опуб. 22.03.2021, Бюл. № 4. – 2 с.
67. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2021614138. EORTC QLQ-C30 for Android / С. А. Муслов, Е. А. Лапшихина, А. С. Арутюнов [и др.]; заявл. 04.03.2021 ; опуб. 19.03.2021, Бюл. № 3. – 2 с.
68. Свидетельство о регистрации базы данных 2024623137. База данных пациентов с новообразованиями полости рта и ротоглотки / С. И. Гажва, Я. А. Жирнова, С. В. Алексеев ; опуб. 16.07.2024, Бюл. № 7. – 1 с.
69. Семиглазова, Т. Ю. Международная модель реабилитации онкологических больных / Т. Ю. Семиглазова, В. А. Ключе, Б. С. Каспаров [и др.] // Медицинский Совет. – 2018. – № 107 – С. 108-116. – DOI: 10.21518/2079-701X-2018-10-108-116.
70. Сертакова, О. В. Распространенность онкологических заболеваний у различных групп населения в России и мире / О. В. Сертакова, Д. Н. Решетов, М. Н. Дудин, М. Ю. Голубева // Вестник всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2019. – № 1. – С. 33-46. – DOI: 10.17238/issn1999-2351.2019.1.33-46.

71. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 236 с. – ISBN: 978-5-85502-237-7.
72. Способ динамического наблюдения за изменениями дефектов слизистой оболочки полости рта по оптическому оттиску : Пат. 2818138 РФ / Н. С. Нуриева, Е. А. Бессонова ; заявл. 30.10.2023 ; опуб. 24.04.2024, Бюл. № 12. – 7 с.
73. Стародубов, В. И. Принципы организации медицинской и социальной помощи населению на основе модели «Сопровождение хронических больных на протяжении всей жизни» (на примере больных псориазом) / В. И. Стародубов, О. С. Мишина, А. С. Дворников // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – № 3. – С. 1-13. – eLIBRARY ID: 23823586.
74. Ткачев, С. И. Профилактика и лечение лучевого мукозита полости рта гидрогелевыми препаратами у больных раком орофарингеальной зоны / С. И. Ткачев, О. П. Трофимова, Н. П. Костина [и др.] // Вопросы онкологии. – 2016. – № 3. – С. 531-535. – eLIBRARY ID: 26254285.
75. Ткаченко, Г. А. Анализ эмоционального состояния больных злокачественными новообразованиями различной локализации / Г. А. Ткаченко, А. Н. Седрамян, С. Д. Арутюнов // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2010. – № 2. – С. 61-64. – eLIBRARY ID: 15114025.
76. Филиппова, Е. В. Заболевания слизистой оболочки полости рта, губ и языка у людей пожилого и старческого возраста / Е. В. Филиппова, А. К. Иорданишвили, Д. А. Либих // Пародонтология. – 2013. – № 2 (67). – С. 69-72. – eLIBRARY ID: 20678465.
77. Фролова, Е. В. Здоровое старение и состояние полости рта / Е. В. Фролова, А. В. Турушева, В. Н. Трезубов [и др.] // Российский семейный врач. – 2023. – № 1. – С. 5-14. – DOI: 10.17816/RFD312945.
78. Хатьков, И. Е. О мультидисциплинарном взаимодействии российских профессиональных сообществ в онкологии / И. Е. Хатьков, И. И. Андрешкина, Е. Е. Зеленова, И. Д. Троценко // Современная Онкология. – 2022. – № 3. – С. 305-312. – DOI: 10.26442/18151434.2022.3.201801.

79. Хатьков, И. Е. PROM – современный подход к оценке качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями / И. Е. Хатьков, О. А. Минаева, С. А. Домрачев [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – № 1. – С. 122-128. – DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201343.
80. Холматова, К. К. Поперечные исследования: планирование, размер выборки, анализ данных / К. К. Холматова, М. А. Горбатова, О. А. Харьковская, А. М. Гржибовский // Экология человека. – 2016. – № 2. – С. 49-56. – DOI: 10.33396/1728-0869-2016-2-49-56.
81. Царев, В. Н. Медико-биологические аспекты профессиональных рисков реабилитации пациентов с приобретенными дефектами лица и челюстей онкологического генеза / В. Н. Царев, В. К. Леонтьев, И. П. Балмасова [и др.] // Институт стоматологии. – 2020. – № 2. – С. 86-90. – eLIBRARY ID: 44051480.
82. Царев, В. Н. Мотивационная готовность к внедрению междисциплинарной образовательной траектории в медицинские ВУЗы России / В. Н. Царев, О. О. Янушевич, И. В. Маев // Российская стоматология. – 2021. – № 4. – С. 3-7. – DOI: 10.17116/rosstomat2021140413.
83. Цветкова, Л. А. Заболевания слизистой оболочки рта и губ / Л. А. Цветкова, С. Д. Арутюнов, Л. В. Петрова, Ю. Н. Перламутров. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 208 с. – ISBN: 5-98322-052-7.
84. Черкасова, Е. А. Медико-социологическое обоснование реабилитации онкологических больных / Е. А. Черкасова, И. Л. Кром, И. Ю. Новичкова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – eLIBRARY ID: 21285801.
85. Шелегова, И. Г. Исследование влияния золендроновой кислоты на плотность нижней челюсти у онкологических пациентов / И. Г. Шелегова, Н. С. Нуриева, М. А. Изосимова, А. В. Привалов // Стоматология. – 2024. – № 3. – С. 21-25. – DOI: 10.17116/stomat202410303121.

86. Шмеркевич, А. Б. Междисциплинарные аспекты реабилитации онкологических больных в нетерминальной ситуации болезни / А. Б. Шмеркевич, А. В. Водолагин, Д. Д. Балакина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 806-808. – eLIBRARY ID: 35143222.
87. Шурыгина, Ю. Ю. Инновационные технологии медико-социальной работы с населением / Ю. Ю. Шурыгина // Отечественный журнал социальной работы. – 2015. – № 2. – С. 160-168. – eLIBRARY ID: 24303667.
88. Шурыгина, Ю. Ю. Технологии и формы организации медико-социальной помощи на примере Республики Бурятия / Ю. Ю. Шурыгина. – Улан-Удэ: ВСГТУ, 2006. – 216 с. – ISBN: 5-89230-238-5.
89. Эльзессер, А. С. О проблеме комплаентности в контексте социально значимых заболеваний / А. С. Эльзессер, Т. В. Капустина // Российская наука и образование сегодня: проблемы и перспективы. – 2019. – № 5. – С. 93-96. – eLIBRARY ID: 41224422.
90. Aggarwal, A. Evaluation and Management of Oral Complications in Oral Cancer Patients Undergoing Radiotherapy / A. Aggarwal, S. Yadav, A. S. Jamdade [et al.] // Journal of Indian Academy of Oral Medicine & Radiology. – 2023. – № 1. – P. 26-30 – DOI: 10.4103/jiaomr.jiaomr\_269\_22.
91. Al-Ansari, S. Oral Mucositis Induced By Anticancer Therapies / S. Al-Ansari, J. A. Zecha, A. Barasch [et al.] // Current oral health reports. – № 4. – P. 202-211. – DOI: 10.1007/s40496-015-0069-4.
92. Al-Qadami, G. Oral-Gut Microbiome Axis in the Pathogenesis of Cancer Treatment-Induced Oral Mucositis / G. Al-Qadami, Y. Van Sebille, J. Bowen, H. Wardill // Frontiers in oral health. – 2022. – Vol. 3. – P. 881949. – DOI: 10.3389/froh.2022.881949.
93. Alsubaie, H. M. Glutamine for prevention and alleviation of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck squamous cell cancer: Systematic review and meta-analysis of controlled trials / H. M. Alsubaie, A. Y. Alsini, K. M. Alsubaie [et al.] // Head & neck. – 2021. – № 10. – P. 3199-3213. – DOI: 10.1002/hed.26798.

94. Altman, D. G. Standard deviations and standard errors / D. G. Altman, J. M. Bland // *BMJ*. – 2005. – № 7521. – P. 903. – DOI: 10.1136/bmj.331.7521.903.
95. Alves, Y. B. Impact of radiotherapy to the head and neck region on the oral condition / Y. B. Alves, P. C. H. da Silva, G. G. de Carvalho [et al.] // *Research, Society and Development*. – 2020. – № 10. – P. e3299108753. – DOI: 10.33448/rsd-v9i10.8753.
96. Amiri Khosroshahi, R. Cryotherapy for oral mucositis in cancer: review of systematic reviews and meta-analysis / R. Amiri Khosroshahi, S. Talebi, N. Travica, H. Mohammadi // *BMJ supportive & palliative care*. – 2022. – Vol. 13. – P. e570-e577. – DOI: 10.1136/spcare-2022-003636.
97. Amiri Khosroshahi, R. Nutritional interventions for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral mucositis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analysis / R. Amiri Khosroshahi, S. Talebi, S. Zeraattalab-Motlagh [et al.] // *Nutrition reviews*. – 2023. – № 9. – P. 1200-1212. – DOI: 10.1093/nutrit/nuac105.
98. Ariyawardana, A. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines / A. Ariyawardana, K. K. F. Cheng, A. Kandwal [et al.] // *Supportive care in cancer*. – 2019. – № 10. – P. 3985-3995. – DOI: 10.1007/s00520-019-04888-w.
99. Babaee, N. Antioxidant capacity of calendula officinalis flowers extract and prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: a randomized controlled clinical study / N. Babaee, D. Moslemi, M. Khalilpour [et al.] // *Daru*. – 2013. – № 1. – P. 18. – DOI: 10.1186/2008-2231-21-18.
100. Babaev, E. A. Metagenomic Analysis of Gingival Sulcus Microbiota and Pathogenesis of Periodontitis Associated with Type 2 Diabetes Mellitus / E. A. Babaev, I. P. Balmasova, A. M. Mkrtumyan [et al.] // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2017. – № 6. – P. 718-721. – DOI: 10.1007/s10517-017-3888-6.

101. Balmasova, I. P. Drift of the Subgingival Periodontal Microbiome during Chronic Periodontitis in Type 2 Diabetes Mellitus Patients / I. P. Balmasova, E. I. Olekhnovich, K. M. Klimina [et al.] // *Pathogens*. – 2021. – № 5. – P. 504. – DOI: 10.3390/pathogens10050504.
102. Barkokebas, A. Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life of patients diagnosed with cancer / A. Barkokebas, I. H. Silva, S. C. de Andrade [et al.] // *Journal of oral pathology & medicine*. – 2015. – № 9. – P. 746-751. – DOI: 10.1111/jop.12282.
103. Bartoshuk, L. M. Taste damage (otitis media, tonsillectomy and head and neck cancer), oral sensations and BMI / L. M. Bartoshuk, F. Catalanotto, H. Hoffman [et al.] // *Physiology & behavior*. – 2012. – № 4. – P. 516-526. – DOI: 10.1016/j.physbeh.2012.06.013.
104. Bean, M. B. Small Cell and Squamous Cell Carcinomas of the Head and Neck: Comparing Incidence and Survival Trends Based on Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Data / M. B. Bean, Y. Liu, R. Jiang [et al.] // *Oncologist*. – 2019. – № 12. – P. 1562-1569. – DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0054.
105. Benyo, S. Health and Well-Being Needs Among Head and Neck Cancer Caregivers – A Systematic Review / S. Benyo, C. Phan, N. Goyal // *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. – 2022. – № 4. – P. 449-459. – DOI: 10.1177/00034894221088180.
106. Bergamaschi, L. Management of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients: a real-life survey among 25 Italian radiation oncology centers / L. Bergamaschi, M. G. Vincini, M. Zaffaroni [et al.] // *Supportive care in cancer*. – 2023. – № 1. – P. 38. – DOI: 10.1007/s00520-023-08185-5.
107. Bhandari, S. Radiotherapy-induced oral morbidities in head and neck cancer patients / S. Bhandari, B.W. Soni, A. Bahl, S. Ghoshal // *Special care in dentistry*. – 2020. – № 3. – P. 238-250. – DOI: 10.1111/scd.12469.
108. Blaner, W. S. Vitamin A and Vitamin E: Will the Real Antioxidant Please Stand Up? / W. S. Blaner, I. O. Shmarakov, M. G. Traber // *Annual review of nutrition*. – 2021. – Vol. 41. – P. 105-131. – DOI: 10.1146/annurev-nutr-082018-124228.

109. Bozec, A. Evolution and predictive factors of quality of life in patients undergoing oncologic surgery for head and neck cancer: A prospective multicentric study / A. Bozec, P. Schultz, J. Gal [et al.] // *Surgical oncology*. – 2019. – Vol. 28. – P. 236-242. – DOI: 10.1016/j.suronc.2019.01.012.
110. Bruno, J. S. Commensal oral microbiota impacts ulcerative oral mucositis clinical course in allogeneic stem cell transplant recipients / J. S. Bruno, V. Heidrich, F. H. Knebel [et al.] // *Scientific reports*. – 2022. – № 1. – P. 17527. – DOI: 10.1038/s41598-022-21775-3.
111. Burcher, K. M. A Review of the Role of Oral Microbiome in the Development, Detection, and Management of Head and Neck Squamous Cell Cancers / K. M. Burcher, J. T. Burcher, L. Inscore [et al.] // *Cancers (Basel)*. – 2022. – № 17. – P. 4116. – DOI: 10.3390/cancers14174116.
112. Campos, M. I. Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment / M. I. Campos, C. N. Campos, F. M. Aarestrup, B. J. Aarestrup // *Molecular and clinical oncology*. – 2014. – № 3. – P. 337-340. – DOI: 10.3892/mco.2014.253.
113. Cardona, A. Efficacy of chlorhexidine for the prevention and treatment of oral mucositis in cancer patients: a systematic review with meta-analyses / A. Cardona, A. Balouch, M. M. Abdul [et al.] // *Journal of oral pathology & medicine*. – 2017. – № 9. – P. 680-688. – DOI: 10.1111/jop.12549.
114. Castilla, J. A. Influence of analytical and biological variation on the clinical interpretation of seminal parameters / J. A. Castilla, C. Alvarez, J. Aguilar [et al.] // *Human reproduction*. – 2006. – Vol. 21. – P. 847-851. – DOI: 10.1093/humrep/dei423.
115. Chan, A. K. Y. Common Medical and Dental Problems of Older Adults: A Narrative Review / A. K. Y. Chan, M. Tamrakar, C. M. Jiang [et al.] // *Geriatrics*. – 2021. – № 3. – P. 76. – DOI: 10.3390/geriatrics6030076.

116. Chan, X. Effectiveness of Photobiomodulation and Oral Cryotherapy on Oral Mucositis Among Patients Undergoing Chemotherapy Conditioning Prior to Hematological Stem Cell Transplantation / X. Chan, L. Tay, S. J. Yap [et al.] // *Seminars in oncology nursing*. – 2023. – № 3. – P. 151405. – DOI: 10.1016/j.soncn.2023.151405.
117. Chandel, S. The effect of sodium bicarbonate oral rinse on salivary pH and oral microflora: A prospective cohort study / S. Chandel, M. A. Khan, N. Singh [et al.] // *National journal of maxillofacial surgery*. – 2017. – № 2. – P. 106-109. – DOI: 10.4103/njms.NJMS\_36\_17.
118. Chang, Y. L. Factors impacting on discordance with treatment plan in head and neck cancer patients: a retrospective, population-based cohort study / Y. L. Chang, S. C. Lee, C. T. Liao [et al.] // *Supportive care in cancer*. – 2020. – № 2. – P. 951-958. – DOI: 10.1007/s00520-019-04904-z.
119. Charan, J. How to calculate sample size for different study designs in medical research? / J. Charan, T. Biswas // *Indian journal of psychological medicine*. – 2013. – № 2. – P. 121-126. – DOI: 10.4103/0253-7176.116232.
120. Chaudhry, H. M. The Incidence and Severity of Oral Mucositis among Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients: A Systematic Review / H. M. Chaudhry, A. J. Bruce, R. C. Wolf [et al.] // *Biology of blood and marrow transplantation*. – 2016. – № 4. – P. 605-616. – DOI: 10.1016/j.bbmt.2015.09.014.
121. Chen, Y. K. The impact of oral herpes simplex virus infection and candidiasis on chemotherapy-induced oral mucositis among patients with hematological malignancies / Y. K. Chen, H. A. Hou, J. M. Chow [et al.] // *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. – 2011. – № 6. – P. 753-759. – DOI: 10.1007/s10096-010-1148-z.
122. Cheng, K. K. Oral mucositis in pediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy: the impact of symptoms on quality of life / K. K. Cheng, V. Lee, C. H. Li [et al.] // *Support Care Cancer*. – 2012. – № 10. – P. 2335-2342. – DOI: 10.1007/s00520-011-1343-1.

123. Cheng, K. K. Severe oral mucositis associated with cancer therapy: impact on oral functional status and quality of life // *Supportive care in cancer*. – 2010. – № 11. – P. 1477-1485. – DOI: 10.1007/s00520-009-0771-7.
124. Christoforou, J. World Workshop on Oral Medicine VII: Non-opioid pain management of head and neck chemo/radiation-induced mucositis: A systematic review / J. Christoforou, J. Karasneh, M. Manfredi [et al.] // *Oral diseases*. – 2019. – Vol. 25 Suppl 1. – P. 182-192. – DOI: 10.1111/odi.13074.
125. Clarke, N. Health literacy impacts self-management, quality of life and fear of recurrence in head and neck cancer survivors / N. Clarke, S. Dunne, L. Coffey [et al.] // *Journal of cancer survivorship : research and practice*. – 2021. – Vol. 15. – P. 855-865. – DOI: 10.1007/s11764-020-00978-5.
126. Cocks, K. Content validity of the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30 for use in cancer / K. Cocks, J. R. Wells, C. Johnson [et al.] // *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. – 2023. – Vol. 178. – P. 128-138. – DOI: 10.1016/j.ejca.2022.10.026.
127. Courtnage, T. Enhancing integrated psychosocial oncology through leveraging the oncology social worker's role in collaborative care / T. Courtnage, N. E. Bates, A. A. Armstrong [et al.] // *Psycho-oncology*. – 2020. – № 12. – P. 2084-2090. – DOI: 10.1002/pon.5582.
128. Cullen, L. CE: Oral Care for Head and Neck Cancer Symptom Management / L. Cullen, S. Baumler, M. Farrington [et al.] // *The American journal of nursing*. – 2018. – № 1. – P. 24-34. – DOI: 10.1097/01.NAJ.0000529694.30568.41.
129. Das, B. K. Experimental evidence for use of *Acorus calamus* (asarone) for cancer chemoprevention / B. K. Das, A. V. Swamy, B. C. Koti, P. C. Gadad // *Heliyon*. – 2019. – № 5. – P. e01585. – DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e01585.
130. Data management server and in-home medical care cooperation system : Пат. PCT/JP2014/069828 Япония ; опуб. 12.02.2015.
131. Davy, C. A systematic review of interventions to mitigate radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients / C. Davy, S. Heathcote // *Supportive care in cancer*. – 2021. – № 4. – P. 2187-2202. – DOI: 10.1007/s00520-020-05548-0.

132. de Farias Gabriel, A. Photobiomodulation therapy modulates epigenetic events and NF- $\kappa$ B expression in oral epithelial wound healing / A. de Farias Gabriel, V.P. Wagner, C. Correa [et al.] // *Lasers in medical science*. – 2019. – № 7. – P. 1465-1472. – DOI: 10.1007/s10103-019-02745-0.
133. De Felice, F. Multidisciplinary team in head and neck cancer: a management model / F. De Felice, V. Tombolini, M. de Vincentiis [et al.] // *Medical oncology*. – 2018. – № 1. – P. 2. – DOI: 10.1007/s12032-018-1227-z.
134. de Lima Dantas, J. B. Action of *Matricaria recutita* (chamomile) in the management of radiochemotherapy oral mucositis: A systematic review / J. B. de Lima Dantas, T. F. C. Freire, A. C. B. Sanches [et al.] // *Phytotherapy research*. – 2022. – № 3. – P. 1115-1125. – DOI: 10.1002/ptr.7378.
135. De Sanctis, V. Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus statements / V. De Sanctis, P. Bossi, G. Sanguineti [et al.] // *Critical reviews in oncology/hematology*. – 2016. – Vol. 100. – P. 147-166. – DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.01.010.
136. Dholam, K. P. Oral and dental health status in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer / K. P. Dholam, M. R. Sharma, S. V. Gurav [et al.] // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. – 2021. – Vol. 132. – P. 539-548. – DOI: 10.1016/j.oooo.2021.07.018.
137. Dhull, A. K. Major Risk Factors in Head and Neck Cancer: A Retrospective Analysis of 12-Year Experiences / A. K. Dhull, R. Atri, R. Dhankhar [et al.] // *World journal of oncology*. – 2018. – № 3. – P. 80-84. – DOI: 10.14740/wjon1104w.
138. Di Cesare Mannelli, L. Widespread pain reliever profile of a flower extract of *Tanacetum parthenium* / L. Di Cesare Mannelli, B. Tenci, M. Zanardelli [et al.] // *Phytomedicine*. – 2015. – № 7-8. – P. 752-758. – DOI: 10.1016/j.phymed.2015.05.006.

139. Di Fede, O. Prevention and the treatment of oral mucositis: the efficacy of sodium bicarbonate vs other agents: a systematic review / O. Di Fede, F. Canepa, L. Maniscalco [et al.] // BMC oral health. – 2023. – № 1. – P. 4. – DOI: 10.1186/s12903-022-02586-4.
140. Dodd, M. J. Risk factors for chemotherapy-induced oral mucositis: dental appliances, oral hygiene, previous oral lesions, and history of smoking / M. J. Dodd, C. Miaskowski, G. H. Shiba [et al.] // Cancer investigation. – 1999. – № 4. – P. 278-284. – DOI: 10.3109/07357909909040598.
141. Donnelly, J. Vitamin E in Cancer Treatment: A Review of Clinical Applications in Randomized Control Trials / J. Donnelly, A. Appathurai, H. L. Yeoh [et al.] // Nutrients. – 2022. – № 20. – P. 4329. – DOI: 10.3390/nu14204329.
142. Du, E. Long-term Survival in Head and Neck Cancer: Impact of Site, Stage, Smoking, and Human Papillomavirus Status / E. Du, A. L. Mazul, D. Farquhar [et al.] // The Laryngoscope. – 2019. – № 11. – P. 2506-2513. – DOI: 10.1002/lary.27807.
143. Duru, K. C. The pharmacological potential and possible molecular mechanisms of action of *Inonotus obliquus* from preclinical studies / K. C. Duru, E. G. Kovaleva, I. G. Danilova, P. van der Bijl // Phytotherapy research. – 2019. – № 8. – P. 1966-1980. – DOI: 10.1002/ptr.6384.
144. Elad, S. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy / S. Elad, K. K. F. Cheng, R. V. Lalla [et al.] // Cancer. – 2020. – № 19. – P. 4423-4431. – DOI: doi:10.1002/cncr.33100.
145. Elad, S. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies / S. Elad, N. Yarom, Y. Zadik [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. – 2022. – № 1. – P. 57-77. – DOI: 10.3322/caac.21704.
146. Elsabagh, H. H. Efficacy of Melatonin in prevention of radiation-induced oral mucositis: A randomized clinical trial / H. H. Elsabagh, E. Moussa, S. A. Mahmoud [et al.] // Oral diseases. – 2020. – № 3. – P. 566-572. – DOI: 10.1111/odi.13265.
147. Epstein, J. B. Mucositis in the cancer patient and immunosuppressed host / J.B. Epstein // Infectious disease clinics of North America. – 2007. – № 2. – P. 503-522. – DOI: 10.1016/j.idc.2007.03.003.

148. Epstein, J. B. Benzydamine hydrochloride in prevention and management of pain in oral mucositis associated with radiation therapy / J. B. Epstein, P. Stevenson-Moore // Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. – 1986. – № 2. – P. 145-148. – DOI: 10.1016/0030-4220(86)90035-6.
149. Epstein, J. B. Prevention of oral mucositis in radiation therapy: a controlled study with benzydamine hydrochloride rinse / J. B. Epstein, P. Stevenson-Moore, S. Jackson [et al.] // International journal of radiation oncology, biology, physics. – 1989. – № 6. – P. 1571-1575. – DOI: 10.1016/0360-3016(89)90964-4.
150. Fallah, M. Probiotics for the Management of Oral Mucositis: An Interpretive Review of Current Evidence / M. Fallah, N. Amin, M. H. Moghadasian, S. Jafarnejad // Advanced pharmaceutical bulletin. – 2023. – № 2. – P. 269-274. – DOI: 10.34172/apb.2023.029.
151. Fardad, F. A comparative study to assess the effectiveness of curcumin, mucosamin, and chlorhexidine in chemotherapy-induced oral mucositis / F. Fardad, K. Ghasemi, N. Ansarinejad [et al.] // Explore (New York, N.Y.). – 2023. – № 1. – P. 65-70. – DOI: 10.1016/j.explore.2022.04.009.
152. Ferlay, J. Cancer statistics for the year 2020: An overview / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram [et al.] // International journal of cancer. – 2021. – № 4. – P. 778-789. – DOI: 10.1002/ijc.33588.
153. Ferreira, A. S. Natural Products for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis-A Review / A. S. Ferreira, C. Macedo, A. M. Silva [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2022. – № 8. – P. 4385. – DOI: 10.3390/ijms23084385.
154. Franco, R. Low-Level Laser Therapy for the Treatment of Oral Mucositis Induced by Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review with Meta-Analysis / R. Franco, E. Lupi, E. Iacomino [et al.] // Medicina (Kaunas, Lithuania). – 2023. – № 8. – P. 1413. – DOI: 10.3390/medicina59081413.
155. Frowen, J. The prevalence of patient-reported dysphagia and oral complications in cancer patients / J. Frowen, R. Hughes, J. Skeat // Support Care Cancer. – 2020. – № 3. – P. 1141-1150. – DOI: 10.1007/s00520-019-04921-y.

156. Ganly, I. Periodontal pathogens are a risk factor of oral cavity squamous cell carcinoma, independent of tobacco and alcohol and human papillomavirus / I. Ganly, L. Yang, R. A. Giese [et al.] // *International journal of cancer*. – 2019. – № 3. – P. 775-784. – DOI: 10.1002/ijc.32152.
157. Gasparoni, L. M. Periodontitis as a risk factor for head and neck cancer / L. M. Gasparoni, F. A. Alves, M. Holzhausen [et al.] // *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. – 2021. – № 4. – P. e430-e436. – DOI: 10.4317/medoral.24270.
158. Gattellari M. Sharing decisions in cancer care / M. Gattellari, P. N. Butow, M. H. Tattersall // *Social science & medicine* (1982). – 2001. – № 12. – P. 1865-1878. – DOI: 10.1016/S0277-9536(00)00303-8.
159. Gazhva, S. A Combination treatment for chronic periodontitis associated with dysbiosis of oral microbiota and assessment of its effectiveness / S. Gazhva, Yu. Ibragimova, V. Ryabova [et al.] // *Archiv EuroMedica*. – 2022. – № 1. – P. 77-83. – DOI: 10.35630/2199-885X/2022/12/1.18.
160. Gazhva, S. Clinical evaluation of oral cavity status in patients with keratinization disorders / S. Gazhva, Yu. Ibragimova, V. Ryabova [et al.] // *Archiv EuroMedica*. – 2021. – № 1. – P. 137-142. – DOI: 10.35630/2199-885X/2021/11/1.30.
161. Gazhva, S. Minimally invasive optical and cytological technologies in the diagnostic algorithm for pathological processes of the oral mucosa / S. Gazhva, K. Kalinkin, Yu. Ibragimova [et al.] // *Archiv EuroMedica*. – 2023. – № 2. – P. 416. – DOI: 10.35630/2023/13/2.416.
162. The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010–19: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / GBD 2019 Cancer Risk Factors Collaborators // *The Lancet*. – № 10352. – P. 563-591. – DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01438-6.
163. Giesler, R. B. Assessing the quality of life in patients with cancer / R. B. Giesler // *Current Problems in Cancer*. – 2000. – № 2. – P. 58-92. – DOI: 10.1016/S0147-0272(00)90009-6.

164. Gilca, M. Chelidonium majus--an integrative review: traditional knowledge versus modern findings / M. Gilca, L. Gaman, E. Panait [et al.] // *Forschende Komplementarmedizin* (2006). – 2010. – № 5. – P. 241-248. – DOI: 10.1159/000321397.
165. Goh, E. Z. The dental management of patients irradiated for head and neck cancer / E. Z. Goh, N. Beech, N. R. Johnson, M. Batstone // *British dental journal*. – 2023. – Vol. 234 – P. 800-804. – DOI: 10.1038/s41415-023-5864-z.
166. Goltz, H. H. Collaboration Between Oncology Social Workers and Nurses: A Patient-Centered Interdisciplinary Model of Bladder Cancer Care / H. H. Goltz, J. E. Major, J. Goffney [et al.] // *Seminars in Oncology Nursing*. – 2021. – № 1. – P. 151114. – DOI: 10.1016/j.soncn.2020.151114.
167. González-Arriagada, W. A. Editorial: Oral complications in cancer patients / W. A. González-Arriagada, G. Ottaviani, D. Dean [et al.] // *Frontiers in oral health*. – 2023. – Vol. 3. – P. 1116885. – DOI: 10.3389/froh.2022.1116885.
168. Gopinath, D. Periodontal Diseases as Putative Risk Factors for Head and Neck Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis / D. Gopinath, R. Kunnath Menon, S. K. Veetil [et al.] // *Cancers (Basel)*. – 2020. – № 7. – P. 1893. – DOI: 10.3390/cancers12071893.
169. Gormley, M. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors / M. Gormley, G. Creaney, A. Schache [et al.] // *British dental journal*. – 2022. – № 9. – P. 780-786. – DOI: 10.1038/s41415-022-5166-x.
170. Grachev, D.I. New Assessment Model of Financing Treatment of Patients with Complete Tooth Loss / D. I. Grachev, A. V. Martynenko, S. N. Perekhodov [et al.] // *Emerging Science Journal*. – 2024. – № 5. – P. 1898-1916. – DOI: 10.28991/ESJ-2024-08-05-014.
171. Granek, L. Oncology health care professionals' perspectives on the causes of mental health distress in cancer patients / L. Granek, O. Nakash, S. Ariad [et al.] // *Psycho-oncology*. – 2019. – № 8. – P. 1695-1701. – DOI: 10.1002/pon.5144.

172. Grassi, L. Advancing psychosocial care in cancer patients / L. Grassi, D. Spiegel, M. Riba // *F1000Research*. – 2017. – № 6. – P. 2083. – DOI: 10.12688/f1000research.11902.1.
173. Gu, J. Effect of amifostine in head and neck cancer patients treated with radiotherapy: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials / J. Gu, S. Zhu, X. Li [et al.] // *PloS one*. – 2014. – № 5. – P. e95968. – DOI: 10.1371/journal.pone.0095968.
174. Guzelant, A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30 / A. Guzelant, T. Goksel, S. Ozkok [et al.] // *European journal of cancer care*. – 2004. – № 2. – P. 135-144. – DOI: 10.1111/j.1365-2354.2003.00435.x.
175. Hague, C. Prospective evaluation of relationships between radiotherapy dose to masticatory apparatus and trismus / C. Hague, W. Beasley, K. Garcez [et al.] // *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. – 2018. – № 8. – P. 1038-1042. – DOI: 10.1080/0284186X.2018.1459047.
176. Hall, A. Quality of Life and Value Assessment in Health Care / A. Hall // *Health Care Anal*. – 2020. – № 1. – P. 45-61. – DOI: 10.1007/s10728-019-00382-w.
177. Hiçsönmez, A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer core quality of life questionnaire (QLQ-C30 version 3.0 Turkish) in cancer patients receiving palliative radiotherapy / A. Hiçsönmez, K. Köse, M. N. Andrieu [et al.] // *European journal of cancer care*. – 2007. – № 3. – P. 251-257. – DOI: 10.1111/j.1365-2354.2006.00733.x.
178. Hong, C. H. L. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines / C. H. L. Hong, L. A. Gueiros, J. S. Fulton [et al.] // *Support Care Cancer*. – 2019. – № 10. – P. 3949-3967. – DOI: 10.1007/s00520-019-04848-4.

179. Hoppe, C. Zinc as a complementary treatment for cancer patients: a systematic review / C. Hoppe, S. Kutschan, J. Dörfler [et al.] // *Clinical and experimental medicine*. – 2021. – № 2. – P. 297-313. – DOI: 10.1007/s10238-020-00677-6.
180. Howell, D. Management of Cancer and Health After the Clinic Visit: A Call to Action for Self-Management in Cancer Care / D. Howell, D. K. Mayer, R. Fielding [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. – 2021. – Vol. 113. – P. 523-531. – DOI: 10.1093/jnci/djaa083.
181. Hung, C. T. Psychological distress, social support, self-management ability and utilization of social resources for female patients with cancer in Oncology Outpatient Settings in Taiwan / C. T. Hung, Y. J. Chen, J. C. Chan [et al.] // *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. – 2020. – Vol. 28. – P. 3323-3330. – DOI: 10.1007/s00520-019-05143-y.
182. Hussain Rawther, S. C. Specialist nurse initiated interventions in breast cancer care: A systematic review of randomised controlled trials / S. C. Hussain Rawther, M. S. Pai, D. J. Fernandes [et al.] // *Journal of clinical nursing*. – 2020. – № 13-14 – P. 2161-2180. – DOI: 10.1111/jocn.15268.
183. Informatics platform for integrated clinical care : Пат. 6663483 Япония ; опубли. 03.11.2020.
184. Jairam, V. Treatment-Related Complications of Systemic Therapy and Radiotherapy / V. Jairam, V. Lee, H. S. Park [et al.] // *JAMA oncology*. – 2019. – № 7. – P. 1028-1035. – DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.0086.
185. Jakimiuk, K. Flavonoids as inhibitors of human neutrophil elastase / K. Jakimiuk, J. Gesek, A. G. Atanasov, M. Tomczyk [et al.] // *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*. – 2021. – № 1. – P. 1016-1028. – DOI: 10.1080/14756366.2021.1927006.
186. Jalili, S. A Comprehensive Evaluation of Health-Related Life Quality Assessment Through Head and Neck, Prostate, Breast, Lung, and Skin Cancer in Adults / S. Jalili, R. Ghasemi Shayan // *Frontiers in public health*. – 2022. – Vol. 10. – P. 789456. – DOI: 10.3389/fpubh.2022.789456.

187. Jansson, P. M. Mesenchymal stromal/stem cell therapy for radiation-induced salivary gland hypofunction in animal models: a protocol for a systematic review and meta-analysis / P. M. Jansson, C. D. Lynggaard, A. F. Carlander [et al.] // *Systematic reviews*. – 2022. – № 1. – P. 72. – DOI: 10.1186/s13643-022-01943-2.
188. Ji, L. Advances of Amifostine in Radiation Protection: Administration and Delivery / L. Ji, P. Cui, S. Zhou [et al.] // *Molecular pharmaceuticals*. – 2023. – № 11. – P. 5383-5395. – DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.3c00600.
189. Kakabadze, M. Z. Oral microbiota and oral cancer: Review / M. Z. Kakabadze, T. Paresishvili, L. Karalashvili [et al.] // *Oncology reviews*. – 2020. – № 2. – P. 476. – DOI: 10.4081/oncol.2020.476.
190. Karakaya, S. In vivo bioactivity assessment on *Epilobium* species: A particular focus on *Epilobium angustifolium* and its components on enzymes connected with the healing process / S. Karakaya, I. Süntar, O. F. Yakinci [et al.] // *Journal of ethnopharmacology*. – 2020. – Vol. 262. – P. 113207. – DOI: 10.1016/j.jep.2020.113207.
191. Kashiwazaki, H. Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation / H. Kashiwazaki, T. Matsushita, J. Sugita [et al.] // *Supportive care in cancer*. – 2012. – № 2. – P. 367-373. – DOI: 10.1007/s00520-011-1116-x.
192. Kauark-Fontes, E. Twenty-year analysis of photobiomodulation clinical studies for oral mucositis: a scoping review / E. Kauark-Fontes, C. A. Migliorati, J. B. Epstein [et al.] // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. – 2023. – № 5. – P. 626-641. – DOI: 10.1016/j.oooo.2022.12.010.
193. Kawashima, M. Radiation-induced xerostomia and cariogenic dietary habits / M. Kawashima, T. Kawabata, C. Ando [et al.] // *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. – 2024. – Vol. 32. – P. 92. – DOI: 10.1007/s00520-023-08298-x.
194. Keefe, D. M.. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis / D. M. Keefe, M. M. Schubert, L. S. Elting [et al.] // *Cancer*. – 2007. – № 5. – P. 820-831. – DOI: 10.1002/cncr.22484.

195. Kerr, H. Evaluation of the role of the clinical Nurse Specialist in cancer care: an integrative literature review / H. Kerr, M. Donovan, O. McSorley // *European journal of cancer care*. – 2021. – № 3. – P. e13415. – DOI: 10.1111/ecc.13415.
196. King, M. Use of Amifostine for Cytoprotection during Radiation Therapy: A Review / M. King, S. Joseph, A. Albert [et al.] // *Oncology*. – 2020. – № 2. – P. 61-80. – DOI: 10.1159/000502979.
197. Konishi, M. The effectiveness of mouthwashes in alleviating radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients: a systematic review / M. Konishi, R. G. Verdonschot, K. Shimabukuro [et al.] // *Oral radiology*. – 2019. – № 3. – P. 207-223. – DOI: 10.1007/s11282-018-0361-9.
198. Kusiak, A. Oncological-Therapy Related Oral Mucositis as an Interdisciplinary Problem—Literature Review / A. Kusiak, B. A. Jereczek-Fossa, D. Cichońska, D. Alterio [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – № 7. – P. 2464. – DOI: 10.3390/ijerph17072464.
199. Lai, C. C. Effectiveness of low level laser therapy versus cryotherapy in cancer patients with oral mucositis: Systematic review and network meta-analysis / C. C. Lai, S. Y. Chen, Y. K. Tu [et al.] // *Critical reviews in oncology/hematology*. – 2021. – Vol. 160. – P. 103276. – DOI: 10.1016/j.critrevonc.2021.103276.
200. Lalla, R.V. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy / R. V. Lalla, J. Bowen, A. Barasch [et al.] // *Cancer*. – 2014. – № 10. – P. 1453-1461. – DOI: 10.1002/cncr.28592.
201. Lalla, R.V. Management of oral mucositis in patients who have cancer / R. V. Lalla, S. T. Sonis, D. E. Peterson // *Dental clinics of North America*. – 2008. – № 1. – P. 61-77. – DOI: 10.1016/j.cden.2007.10.002.
202. Li, J. Incidence and Risk Factors for Radiotherapy-Induced Oral Mucositis Among Patients With Nasopharyngeal Carcinoma: A Meta-Analysis / J. Li, C. Zhu, Y. Zhang [et al.] // *Asian nursing research*. – 2023. – № 2. – P. 70-82. – DOI: 10.1016/j.anr.2023.04.002.

203. Liao, L.J. Health-related quality of life and utility in head and neck cancer survivors / L. J. Liao, W. L. Hsu, W. C. Lo [et al.] // BMC Cancer. – 2019. – № 1. – P. 425. – DOI: 10.1186/s12885-019-5614-4.
204. Lilliehorn, S. What does an oncology social worker deal with in patient consultations? – An empirical study / S. Lilliehorn, J. Isaksson, P. Salander // Social work in health care. – 2019. – № 5. – P. 494-508. – DOI: 10.1080/00981389.2019.1587661.
205. Lim, Y. Chemoradiation therapy changes oral microbiome and metabolomic profiles in patients with oral cavity cancer and oropharyngeal cancer / Y. Lim, K. D. Tang, A. V. Karpe [et al.] // Head Neck. – 2021. – № 5. – P. 1521-1534. – DOI: 10.1002/hed.26619.
206. Lima, I. C. G. D. S. Clinical applicability of natural products for prevention and treatment of oral mucositis: a systematic review and meta-analysis / I. C. G. D. S. Lima, L. de Fátima Souto Maior, L. A. M. Gueiros [et al.] // Clinical oral investigations. – 2021. – № 6. – P. 4115-4124. – DOI: 10.1007/s00784-020-03743-1.
207. Liu, Y. C. Preventive Effect of Probiotics on Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. C. Liu, C. R. Wu, T. W. Huang // International journal of molecular sciences. – 2022. – № 21. – P. 13268. – DOI: 10.3390/ijms232113268.
208. Liu, Z. Mechanism, Prevention, and Treatment of Radiation-Induced Salivary Gland Injury Related to Oxidative Stress / Z. Liu, L. Dong, Z. Zheng [et al.] // Antioxidants (Basel). – 2021. – № 11. – P. 1666. – DOI: 10.3390/antiox10111666
209. Madeswaran, S. Sodium bicarbonate: A review and its uses in dentistry / S. Madeswaran, S. Jayachandran // Indian journal of dental research. – 2018. – № 5. – P. 672-677. – DOI: 10.4103/ijdr.IJDR\_30\_17.
210. Maisonneuve, P. Periodontal disease, edentulism, and pancreatic cancer: a meta-analysis / P. Maisonneuve, S. Amar, A. B. Lowenfels // Annals of oncology. – 2017. – № 5. – P. 985-995. – DOI: 10.1093/annonc/mdx019.

211. Maria, O. M. Radiation-Induced Oral Mucositis / O. M. Maria, N. Eliopoulos, T. Muanza // *Frontiers in oncology*. – 2017. – Vol. 7. – P. 89. – DOI: 10.3389/fonc.2017.00089.
212. McGuire, D. B. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients / D. B. McGuire, J. S. Fulton, J. Park [et al.] // *Supportive care in cancer*. – 2013. – № 11. – P. 3165-3177. – DOI: 10.1007/s00520-013-1942-0.
213. Method and system for smart healthcare management : Пат. 20160103963 СИИА ; опубл. 14.04.2016.
214. Min, Z. Oral microbiota dysbiosis accelerates the development and onset of mucositis and oral ulcers / Z. Min, L. Yang, Y. Hu, R. Huang // *Frontiers in microbiology*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1061032. – DOI: 10.3389/fmicb.2023.1061032.
215. Mohd Zaffarin, A. S. Pharmacology and Pharmacokinetics of Vitamin E: Nanoformulations to Enhance Bioavailability / A. S. Mohd Zaffarin, S. F. Ng, M. H. Ng [et al.] // *International journal of nanomedicine*. – 2020. – Vol. 15. – P. 9961-9974. – DOI: 10.2147/IJN.S276355.
216. Mougeot, J. C. Oral Microbiome and Cancer Therapy-Induced Oral Mucositis / J. C. Mougeot, C. B. Stevens, D. S. Morton [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*. – 2019. – № 53. – P. lgz002. – DOI: 10.1093/jncimonographs/lgz002.
217. Naidu, M. U. Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis--complicating the treatment of cancer / M. U. Naidu, G. V. Ramana, P. U. Rani [et al.] // *Neoplasia (New York, N.Y.)*. – 2004. – № 5. – P. 423-431. – DOI: 10.1593/neo.04169.
218. Nair, S. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract in exclusive smokers, chewers, and those with no habits / S. Nair, S. Datta, S. Thiagarajan [et al.] // *Indian journal of cancer*. – 2016. – № 4. – P. 538-541. – DOI: 10.4103/0019-509X.204759.
219. Naser, A. Y. Depression and Anxiety in Patients With Cancer: A Cross-Sectional Study / A. Y. Naser, A. N. Hameed, N. Mustafa [et al.] // *Frontiers in psychology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 585534. – DOI: 10.3389/fpsyg.2021.585534.

220. Nayak, S. G. Psychosocial Distress of Head Neck Cancer (HNC) Patients Receiving Radiotherapy: A Systematic Review / S. G. Nayak, K. Sharan, J. Chakrabarty [et al.] // Asian Pacific journal of cancer prevention. – 2022. – № 6. – P. 1827-1835. – DOI: 10.31557/APJCP.2022.23.6.1827.
221. Nguyen, H. Oxidative Stress and Chemoradiation-Induced Oral Mucositis: A Scoping Review of In Vitro, In Vivo and Clinical Studies / H. Nguyen, S. Sangha, M. Pan [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2022. – № 9. – P. 4863. – DOI: 10.3390/ijms23094863.
222. Nicolatou-Galitis, O. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients / O. Nicolatou-Galitis, T. Sarri, J. Bowen [et al.] // Supportive care in cancer. – 2013. – № 11. – P. 3179-3189. – DOI: 10.1007/s00520-013-1847-y.
223. Nielsen, B.N. Evaluation of topical morphine for treatment of oral mucositis in cancer patients / B. N. Nielsen, S. M. Friis, K. Schmiegelow [et al.] // British journal of pain. – 2021. – № 4. – P. 411-419. – DOI: 10.1177/2049463720975061.
224. Ojo, B. A systematic review of head and neck cancer quality of life assessment instruments / B. Ojo, E.M. Genden, M. S. Teng [et al.] // Oral oncology. – 2012. – № 10. – P. 923-937. – DOI: 10.1016/j.oraloncology.2012.03.025.
225. Oken, M.M. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group / M. M. Oken, R. H. Creech, D. C. Tormey [et al.] // American journal of clinical oncology. – 1982. – № 6. – P. 649-655. – PMID: 7165009.
226. Parkar, S. Validation of European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-H&N35) Across Languages: A Systematic Review / S. Parkar, A. Sharma // Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery : official publication of the Association of Otolaryngologists of India. – 2022. – Vol. 74. – P. 6100-6107. – DOI: 10.1007/s12070-021-02755-x.
227. Pärnänen, P. Lingonberries-General and Oral Effects on the Microbiome and Inflammation / P. Pärnänen, H. Lähteenmäki, T. Tervahartiala [et al.] // Nutrients. – 2021. – № 11. – P. 3738. – DOI: 10.3390/nu13113738.

228. Pastorino, G. Liquorice (Glycyrrhiza glabra): A phytochemical and pharmacological review / G. Pastorino, L. Cornara, S. Soares [et al.] // *Phytotherapy research*. – 2018. – № 12. – P. 2323-2339. – DOI: 10.1002/ptr.6178.
229. Patient activity coordinator : Пат. 8355924 США ; опубл. 15.01.2013.
230. Patient-centric health record system and related methods : Пат. 20210343382 США ; опубл. 04.11.2021.
231. Patterson, J.M. Trends in, and predictors of, swallowing and social eating outcomes in head and neck cancer survivors: A longitudinal analysis of head and neck 5000 / J. M. Patterson, L. Lu, L. J. Watson [et al.] // *Oral oncology*. – 2021. – Vol. 118. – P. 105344. – DOI: 10.1016/j.oraloncology.2021.105344.
232. Peng, T. R. Effectiveness of glutamine in the management of oral mucositis in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials / T. R. Peng, H. H. Lin, L. J. Yang, T. W. Wu // *Supportive care in cancer*. – 2021. – № 8. – P. 4885-4892. – DOI: 10.1007/s00520-021-06060-9.
233. Peters, E. Quality of life after cancer—How the extent of impairment is influenced by patient characteristics / E. Peters, L. Mendoza Schulz, M. Reuss-Borst // *BMC Cancer*. – 2016. – № 1. – P. 787. – DOI: 10.1186/s12885-016-2822-z.
234. Picciolo, G. PDRN, a natural bioactive compound, blunts inflammation and positively reprograms healing genes in an "in vitro" model of oral mucositis / G. Picciolo, F. Mannino, N. Irrera [et al.] // *Biomedicine & pharmacotherapy*. – 2021. – Vol. 138. – P. 111538. – DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111538.
235. Pourhoseingholi, M. A. Sample size calculation in medical studies / M. A. Pourhoseingholi, M. Vahedi, M. Rahimzadeh // *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*. – 2013. – № 1. – P. 14-17. – PMID: 24834239.
236. Pranadwista, Z.F. Effectiveness of natural-based products for radiation-induced oral mucositis therapy: A systematic review / Z. F. Pranadwista, N. Nur'aeny // *Cancer treatment and research communications*. – 2023. – Vol. 36. – P. 100720. – DOI: 10.1016/j.ctarc.2023.100720.

237. Pulte, D. Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis / D. Pulte, H. Brenner // *Oncologist*. – 2010. – № 9. – P. 994-1001. – DOI: 10.1634/theoncologist.2009-0289.
238. Qiu, L. Cancer-therapy-induced mucosal injury from 2001 to 2021: A bibliometric analysis / L. Qiu, D. Zhang, Z. Ou [et al.] // *Journal of oral pathology & medicine*. – 2022. – № 5. – P. 410-417. – DOI: 10.1111/jop.13363.
239. Ramírez-Carmona, W. Effectiveness of fluconazole as antifungal prophylaxis in cancer patients undergoing chemotherapy, radiotherapy, or immunotherapy: systematic review and meta-analysis / W. Ramírez-Carmona, G. L. P. Fernandes, B. Díaz-Fabregat [et al.] // *APMIS*. – 2023. – № 11. – P. 668-684. – DOI: 10.1111/apm.13324.
240. Rapidis, A.D. Trismus in patients with head and neck cancer: etiopathogenesis, diagnosis and management / A. D. Rapidis, P. U. Dijkstra, J. L. Roodenburg [et al.] // *Clinical otolaryngology*. – 2015. – № 6. – P. 516-526. – DOI: 10.1111/coa.12488.
241. Rastogi, M. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemotherapy / M. Rastogi, R. Khurana, S. Revannasiddaiah [et al.] // *Supportive care in cancer*. – 2017. – № 5. – P. 1439-1443. – DOI: 10.1007/s00520-016-3548-9.
242. Rastogi, S. Medicinal plants of the genus *Betula*--traditional uses and a phytochemical-pharmacological review / S. Rastogi, M. M. Pandey, A. Kumar Singh Rawat // *Journal of ethnopharmacology*. – 2015. – Vol. 159. – P. 62-83. – DOI: 10.1016/j.jep.2014.11.010.
243. Razak, P.A. Geriatric oral health: a review article / P. A. Razak, K. M. Richard, R. P. Thankachan [et al.] // *Journal of international oral health*. – 2014. – № 6. – P. 110-116. – PMID: 25628498.
244. Rhoten, B. A. Body image in patients with head and neck cancer: a review of the literature / B. A. Rhoten, B. Murphy, S. H. Ridner // *Oral oncology*. – 2013. – № 8. – P. 753-760. – DOI: 10.1016/j.oraloncology.2013.04.005.

245. Rodríguez-Mesa, X. M. Immunomodulatory Properties of Natural Extracts and Compounds Derived from *Bidens pilosa* L.: Literature Review / X. M. Rodríguez-Mesa, L. A. Contreras Bolaños, A. Mejía [et al.] // *Pharmaceutics*. – 2023. – № 5. – P. 1491. – DOI: 10.3390/pharmaceutics15051491.
246. Rubenstein, E. B. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis / E. B. Rubenstein, D. E. Peterson, M. Schubert [et al.] // *Cancer*. – 2004. – Vol. 100(9 Suppl). – P. 2026-2046. – DOI: 10.1002/cncr.20163.
247. Safarzadeh, S. The effects of herbal medicines on cancer therapy-induced oral mucositis: A literature review / S. Safarzadeh, F. Shirban, M. Bagherniya // *Phytotherapy research*. – 2022. – № 1. – P. 243-265. – DOI: 10.1002/ptr.7308.
248. Santos, P.S. Impact of oral care prior to HSCT on the severity and clinical outcomes of oral mucositis / P. S. Santos, F. L. Coracin, J. C. Barros [et al.] // *Clinical transplantation*. – 2011. – № 2. – P. 325-328. – DOI: 10.1111/j.1399-0012.2010.01283.x.
249. Saul-McBeth, J. Tissue Damage in Radiation-Induced Oral Mucositis Is Mitigated by IL-17 Receptor Signaling / J. Saul-McBeth, J. Dillon, A. Lee [et al.] // *Frontiers in immunology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 687627. – DOI: 10.3389/fimmu.2021.687627.
250. Saunders, D. P. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines / D. P. Saunders, T. Rouleau, K. Cheng [et al.] // *Supportive care in cancer*. – 2020. – № 5. – P. 2473-2484. – DOI: 10.1007/s00520-019-05181-6.
251. Schönknecht, K. Effectiveness of composed herbal extract in the treatment of gingivitis and oral and pharyngeal mucosa - review of studies / K. Schönknecht, A. Surdacka, L. Rudenko // *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. – 2021. – № 7. – P. 1737-1749. – PMID: 34459780.

252. Semple, C. J. Factors that affect quality of life for older people with head and neck cancer: A systematic review / C. J. Semple, G. McKenna, R. Parahoo [et al.] // *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*. – 2023. – P. 102280. – DOI: 10.1016/j.ejon.2023.102280.
253. Shrestha, A. Quality of life versus length of life considerations in cancer patients: A systematic literature review / A. Shrestha, C. Martin, M. Burton [et al.] // *Psychooncology*. – 2019. – № 7. – P. 1367-1380. – DOI: 10.1002/pon.5054.
254. Shu, Z. The effectiveness of probiotics in prevention and treatment of cancer therapy-induced oral mucositis: A systematic review and meta-analysis / Z. Shu, P. Li, B. Yu [et al.] // *Oral oncology*. – 2020. – Vol. 102. – P. 104559. – DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.104559.
255. Shuai, T. 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 / T. Shuai, X. Tian, B. Shi [et al.] // *Frontiers in oncology*. – 2019. – Vol. 9. – P. 165. – DOI: 10.3389/fonc.2019.00165.
256. Shuai, T. Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / T. Shuai, X. Tian, L. L. Xu [et al.] // *Frontiers in nutrition*. – 2020. – Vol. 7. – P. 49. – DOI: 10.3389/fnut.2020.00049.
257. Silva, E. Guimarães D. Evaluation of Quality of Life and Oral Changes of Patients in Head and Neck Radiotherapy: Observational Study / E. Silva, G. Oliveira, A. Cardoso [et al.] // *Journal of Cancer Therapy*. – 2021. – № 12. – P. 641-653. – DOI: 10.4236/jct.2021.1211056.
258. Simon, P. Dosimetric Parameters Predicting Radiation-Induced Oral Mucositis in Head-And-Neck Cancers in Two Intensity-Modulated Radiation Therapy Protocols: A Retrospective Analytical Study / P. Simon, D. J. Fernandes, S. B. Rao [et al.] // *Journal of Radiation and Cancer Research*. – 2021. – № 2. – P. 59-64. – DOI: 10.4103/jrcr.jrcr\_65\_20.

259. Singer, S. International validation of the revised European Organisation for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Module, the EORTC QLQ-HN43: Phase IV / S. Singer, C. D. Amdal, E. Hammerlid [et al.] // *Head & neck*. – 2019. – № 6. – P. 1725-1737. – DOI: 10.1002/hed.25609.
260. Singer, S. Validation of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35 in patients with laryngeal cancer after surgery / S. Singer, D. Wollbrück, C. Wulke [et al.] // *Head Neck*. – 2009. – № 1. – P. 64-76. – DOI: 10.1002/hed.20938.
261. Singh, V. Oral mucositis / V. Singh, A. K. Singh // *National journal of maxillofacial surgery*. – 2020. – № 2. – P. 159-168. – DOI: 10.4103/njms.NJMS\_10\_20.
262. Singh, V. K. The efficacy and safety of amifostine for the acute radiation syndrome / V. K. Singh, T. M. Seed // *Expert opinion on drug safety*. – 2019. – № 11. – P. 1077-1090. – DOI: 10.1080/14740338.2019.1666104.
263. Soini, H. Oral and nutritional status in frail elderly / H. Soini, P. Routasalo, S. Lauri, A. Ainamo // *Special care in dentistry*. – 2003. – № 6. – P. 209-215. – DOI: 10.1111/j.1754-4505.2003.tb00314.x.
264. Soltani, G.M. Efficacy of the plantago major L. syrup on radiation induced oral mucositis in head and neck cancer patients: A randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial / G. M. Soltani, S. Hemati, M. Sarvizadeh [et al.] // *Complementary therapies in medicine*. – 2020. – Vol. 51. – P. 102397. – DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102397.
265. Sonis, S. Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non-head-and-neck malignancies / S. Sonis, A. Kunz // *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. – 1988. – № 1. – P. 19-22. – DOI: 10.1016/0030-4220(88)90184-3.
266. Sonis, S. T. A hypothesis for the pathogenesis of radiation-induced oral mucositis: when biological challenges exceed physiologic protective mechanisms. Implications for pharmacological prevention and treatment / S. T. Sonis // *Support Care Cancer*. – 2021. – № 9. – P. 4939-4947. – DOI: 10.1007/s00520-021-06108-w.

267. Sonis, S. T. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis / S. T. Sonis // *Oral Oncology*. – 2009. – № 12. – P. 1015-1020. – DOI: 10.1016/j.oraloncology.2009.08.006.
268. Sonis, S. T. Oral mucositis in head and neck cancer: risk, biology, and management / S. T. Sonis // *American Society of Clinical Oncology Educational Book* – 2013. – № 33. – P. e236-e240. – DOI: 10.14694/EdBook\_AM.2013.33.e236.
269. Sonis, S. T. Pathobiology of oral mucositis: novel insights and opportunities / S. T. Sonis // *The journal of supportive oncology*. – 2007. – 9 Suppl 4. – P. 3-11. – PMID: 18046993.
270. Sonis, S. T. Precision medicine for risk prediction of oral complications of cancer therapy - The example of oral mucositis in patients receiving radiation therapy for cancers of the head and neck / S. T. Sonis // *Frontiers in oral health*. – 2022. – Vol. 3. – P. 917860. – DOI: 10.3389/froh.2022.917860.
271. Stringer, A. M. The role of oral flora in the development of chemotherapy-induced oral mucositis / A. M. Stringer, R. M. Logan // *Journal of oral pathology & medicine*. – 2015. – № 2. – P. 81-87. – DOI: 10.1111/jop.12152.
272. Strzępek-Gomółka, M. Achillea Species as Sources of Active Phytochemicals for Dermatological and Cosmetic Applications / M. Strzępek-Gomółka, K. Gawęł-Bęben, W. Kukula-Koch // *Oxidative medicine and cellular longevity*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6643827. – DOI: 10.1155/2021/6643827.
273. Sun, H. Metformin protects 5-Fu-induced chemotherapy oral mucositis by reducing endoplasmic reticulum stress in mice / H. Sun, Y. Zhou, R. Ma [et al.] // *European journal of pharmaceutical sciences*. – 2022. – Vol. 173. – P. 106182. – DOI: 10.1016/j.ejps.2022.106182.
274. Sung, H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2021. – № 3. – P. 209-249. – DOI: 10.3322/caac.21660.
275. System and method for patient care plan management : Пат. 2861824 Канада ; опубл. 24.03.2020.

276. System and method of prioritizing and administering healthcare to patients having multiple integral diagnoses : Пат. 10699356 США ; опубли. 30.07.2014.
277. System, method, and device for personal medical care, intelligent analysis, and diagnosis : Пат. 20190392931 США ; опубли. 26.12.2019.
278. Szychowski, K. A. Inonotus obliquus - from folk medicine to clinical use / K. A. Szychowski, B. Skóra, T. Pomianek, J. Gmiński // Journal of traditional and complementary medicine. – 2020. – № 4. – P. 293-302. – DOI: 10.1016/j.jtcme.2020.08.003.
279. Tack, L. Psychosocial Care after Cancer Diagnosis: Recent Advances and Challenges / L. Tack, P. Schofield, T. Boterberg [et al.]// Cancers. – 2022. – № 23. – P. 5882. – DOI: 10.3390/cancers14235882.
280. Tafrihi, M. The Wonderful Activities of the Genus Mentha: Not Only Antioxidant Properties / M. Tafrihi, M. Imran, T. Tufail [et al.]// Molecules. – 2021. – № 4. – P. 1118. – DOI: 10.3390/molecules26041118.
281. Tao, Y. Hope and depression: the mediating role of social support and spiritual coping in advanced cancer patients / Y. Tao, H. Yu, S. Liu [et al.]// BMC Psychiatry. – 2022. – № 3. – P. 345. – DOI: 10.1186/s12888-022-03985-1.
282. Tarlov, A. R. An application of methods for monitoring the results of medical care / A. R. Tarlov, J. E. Ware Jr, S. Greenfield [et al.] // JAMA. – 1989. – № 7. – P. 924-930. – DOI: 10.1001/jama.262.7.925.
283. Vasconcelos, R. M. Host-Microbiome Cross-talk in Oral / R. M. Vasconcelos, N. Sanfilippo, B. J. Paster [et al.] // Mucositis. – 2016. – № 7. – P. 725-733. – DOI: 10.1177/0022034516641890.
284. Vera-Llonch, M. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma / M. Vera-Llonch, G. Oster, M. Hagiwara, S. Sonis // Cancer. – 2006. – № 2. – P. 329-336. – DOI: 10.1002/cncr.21622.
285. Vieira, J. da S. Efficacy of matricaria recutita (chamomile) in the prevention and/or treatment of oral mucositis: umbrella review / J. da S. Vieira, A. M. I. Barros, H. C. R. de Almeida [et al.] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. – 2023. – Vol. 136. – P. e36. – DOI: 10.1016/j.oooo.2023.03.086.

286. Villa, A. Concordance of the WHO, RTOG, and CTCAE v4.0 grading scales for the evaluation of oral mucositis associated with chemoradiation therapy for the treatment of oral and oropharyngeal cancers / A. Villa, M. Vollemans, A. De Moraes, S. Sonis // *Supportive care in cancer*. – 2021. – № 10. – P. 6061-6068. – DOI: 10.1007/s00520-021-06177-x.
287. Wang, C. J. The degree and time-course assessment of radiation-induced trismus occurring after radiotherapy for nasopharyngeal cancer / C. J. Wang, E. Y. Huang, H. C. Hsu [et al.] // *Laryngoscope*. – 2005. – № 8. – P. 1458-1460. – DOI: 10.1097/01.mlg.0000171019.80351.46.
288. Wang, J. Relationship between periodontal disease and lung cancer: A systematic review and meta-analysis / J. Wang, X. Yang, X. Zou [et al.] // *Journal of periodontal research*. – 2020. – № 5. – P. 581-593. – DOI: 10.1111/jre.12772.
289. World report on ageing and health. – WHO, 2015. – 246 p. – ISBN: 978-92-4-156504-2.
290. Xu, S. Associations Between Poor Oral Hygiene and Risk of Pancreatic Cancer: A Meta-analysis of Observational Studies / S. Xu, H. L. Wang, C. Xia [et al.] // *Pancreas*. – 2022. – № 8. – P. 985-994. – DOI: 10.1097/MPA.0000000000002143.
291. Xu, S. Associations Between Poor Oral Health and Risk of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A Meta-Analysis of Observational Studies / S. Xu, G. Zhang, C. Xia, Y. H. Tan // *Journal of oral and maxillofacial surgery*. – 2019. – № 10. – P. 2128-2142. – DOI: 10.1016/j.joms.2018.10.009.
292. Xuan, K. Is periodontal disease associated with increased risk of colorectal cancer? A meta-analysis / K. Xuan, A. R. Jha, T. Zhao [et al.] // *International journal of dental hygiene*. – 2021. – № 1. – P. 50-61. – DOI: 10.1111/idh.12483.
293. Yang, D. W. Genome-wide association study identifies genetic susceptibility loci and pathways of radiation-induced acute oral mucositis / D. W. Yang, T. M. Wang, J. B. Zhang [et al.] // *Journal of translational medicine*. – 2020. – № 1. – P. 224. – DOI: 10.1186/s12967-020-02390-0.

294. Yarom, N. Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines - part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents / N. Yarom, A. Hovan, P. Bossi [et al.] // *Supportive care in cancer*. – 2020. – № 5. – P. 2457-2472. – DOI: 10.1007/s00520-019-05256-4.
295. Yokota, T. Multicenter phase II study of an oral care program for patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy / T. Yokota, H. Tachibana, T. Konishi [et al.] // *Supportive care in cancer*. – 2016. – № 7. – P. 3029-3036. – DOI: 10.1007/s00520-016-3122-5.
296. Yosri, N. *Arctium lappa* (Burdock): Insights from ethnopharmacology potential, chemical constituents, clinical studies, pharmacological utility and nanomedicine / N. Yosri, S. M. Alsharif, J. Xiao [et al.] // *Biomedicine & pharmacotherapy*. – 2023. – Vol. 158. – P. 114104. – DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114104.
297. Yumoto, H. The Pathogenic Factors from Oral Streptococci for Systemic Diseases / H. Yumoto, K. Hirota, K. Hirao [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019. – № 18. – P. 4571. – DOI: 10.3390/ijms20184571.
298. Zeng, X. T. Periodontal disease and risk of head and neck cancer: a meta-analysis of observational studies / X. T. Zeng, A. P. Deng, C. Li [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – № 10. – P. e79017. – DOI: 10.1371/journal.pone.0079017.
299. Zeng, X. T. Meta-analysis on the association between toothbrushing and head and neck cancer / X. T. Zeng, W. D. Leng, C. Zhang [et al.] // *Oral oncology*. – 2015. – № 5. – P. 446-451. – DOI: 10.1016/j.oraloncology.2015.02.095.
300. Zeng, X. T. Tooth loss and head and neck cancer: a meta-analysis of observational studies / X. T. Zeng, W. Luo, W. Huang [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – № 11. – P. e79074. – DOI: 10.1371/journal.pone.0079074.
301. Zero, D.T. Evidence for biofilm acid neutralization by baking soda / D. T. Zero // *Journal of the American Dental Association* (1939). – 2017. – № 11S. – P. S10-S14. – DOI: 10.1016/j.adaj.2017.09.005.