

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-10-15

УДК 616.311-006.6-084

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА НА ФОНЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Нагаева М. О., Рябинина М. А., Шестель А. И., Акопджанян Р. В.

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия

### Аннотация

**Предмет.** Медикаментозный оральный мукозит является одним из тяжелейших осложнений, проявляющийся повреждениями слизистой оболочки рта у пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение. Распространенность медикаментозного орального мукозита при использовании химиотерапевтических препаратов составляет от 20 % (при монотерапии) до 100 % (при одновременном использовании радиотерапии и химиотерапии). Анализ и систематизация факторов, способствующих возникновению медикаментозного орального мукозита в процессе химиотерапевтического лечения необходимы для уточнения их прогностической роли.

**Цель** — выявить и проанализировать факторы риска развития медикаментозного орального мукозита на фоне цитостатической терапии онкологических заболеваний, описанные в научных публикациях.

**Методология.** Проведен контент-анализ данных научной литературы в базах-агрегаторах научных статей: PubMed, eLIBRARY, Google Scholar и др. по заданным ключевым словам. Публикации первоначально отбирались по названию, дате и аннотации. Далее выбирались публикации, доступные по названию, резюме и выводам, далее по доступу к полному тексту.

**Результаты.** Медикаментозный оральный мукозит является серьезным осложнением противоопухолевой терапии, который характеризуется воспалением и изъязвлением слизистой оболочки полости рта на фоне химиотерапевтического лечения. Данные, представленные в анализируемой литературе свидетельствуют о разнообразии факторов риска возникновения медикаментозного орального мукозита. Условно выделены 3 группы факторов риска медикаментозного орального мукозита (статус больного, характеристика опухоли, тактика лечения). Возможность различных комбинаций факторов риска как в пределах одной группы, так и между группами вызывает наибольший интерес для изучения в прогностических целях.

**Заключение.** Более детальное изучение факторов риска позволит спрогнозировать течение, а также разработать профилактику и тактику лечения медикаментозного орального мукозита.

**Ключевые слова:** медикаментозный оральный мукозит, факторы риска, химиотерапия, цитостатическая терапия, осложнения противоопухолевой терапии

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

**Марина Олеговна НАГАЕВА** ORCID ID 0000-0003-0835-3962

к.м.н., доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия  
nagaeva\_m@mail.ru

**Марина Александровна РЯБИНИНА** ORCID ID 0009-0002-6949-0012

аспирант кафедры терапевтической стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия  
ryabininat@yandex.ru

**Анна Игоревна ШЕСТЕЛЬ** ORCID ID 0009-0008-7415-2521

студентка 6 курса института клинической медицины, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия  
shestelanna@mail.ru

**Розали Вардановна АКОПДЖАНЫН** ORCID ID 0009-0006-8421-7670

ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия  
pashayanr@mail.ru

**Адрес для переписки:** Олеговна Марина НАГАЕВА

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54  
+7 (982) 913-98-90  
nagaeva\_m@mail.ru

### Образец цитирования:

Нагаева М. О., Рябинина М. А., Шестель А. И., Акопджанян Р. В.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА НА ФОНЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. Проблемы стоматологии. 2025; 3: 10-15.

© Нагаева М. О. и др., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-10-15

Поступила 13.09.2025. Принята к печати 07.10.2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-10-15

**RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DRUG-INDUCED ORAL MUCOSITIS DURING CYTOSTATIC THERAPY OF ONCOLOGICAL DISEASES****Nagaeva M.O., Ryabinina M.A., Shestel A.I., Akopdzhanyan R.V.***Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia***Abstract**

**Subject:** Drug-induced oral mucositis is one of the most severe complications manifesting as lesions of the oral mucosa in patients undergoing chemotherapy. The prevalence of drug-induced oral mucositis when using chemotherapeutic agents ranges from 20% (with monotherapy) to 100% (with the simultaneous use of radiotherapy and chemotherapy). The analysis and systematization of factors contributing to the onset of drug-induced oral mucositis during chemotherapy are necessary to clarify their prognostic role.

**Objective:** To identify and analyze the risk factors for the development of drug-induced oral mucositis during cytostatic therapy of oncological diseases, as described in scientific publications.

**Methodology:** A content analysis of scientific literature was conducted in databases: PubMed, eLIBRARY, Google Scholar, and others, using predefined keywords. Publications were initially selected by title, date, and abstract. Further selection was based on availability of title, summary, and conclusions, followed by access to full texts.

**Results:** Drug-induced oral mucositis is a serious complication of antitumor therapy, characterized by inflammation and ulceration of the oral mucosa against the background of chemotherapy. The data presented in the analyzed literature demonstrate a variety of risk factors for the occurrence of drug-induced oral mucositis. Three groups of risk factors were distinguished (patient status, tumor characteristics, treatment strategy). The possibility of various combinations of risk factors both within a single group and across groups is of particular interest for prognostic research.

**Conclusion:** A more detailed study of risk factors will make it possible to predict the course, as well as to develop preventive measures and treatment strategies for drug-induced oral mucositis.

**Keywords:** drug-induced oral mucositis, risk factors, chemotherapy, cytostatic therapy, complications of antitumor therapy

---

The authors declare no conflict of interest

**Marina O. NAGAEVA** ORCID ID 0000-0003-0835-3962

PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
nagaeva\_m@mail.ru

**Marina A. RYABININA** ORCID ID 0009-0002-6949-0012

Postgraduate of the Department of Therapeutic Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
ryabininam@yandex.ru

**Anna I. SHESTEL** ORCID ID 0009-0008-7415-2521

6th-year Student, Institute of Clinical Medicine, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
shestelanna@mail.ru

**Rosali V. AKOPDZHANYAN** ORCID ID 0009-0006-8421-7670

Assistant, Department of Therapeutic Dentistry, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
pashayanr@mail.ru

**Correspondence address: Marina O. NAGAEVA**

625023, Tyumen, Odesskaya St., 54  
+7 (982) 913-98-90  
nagaeva\_m@mail.ru

---

**For citation:**

Nagaeva M.O., Ryabinina M.A., Shestel A.I., Akopdzhanyan R.V.

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DRUG-INDUCED ORAL MUCOSITIS DURING CYTOSTATIC THERAPY OF ONCOLOGICAL DISEASES.

Actual problems in dentistry. 2025; 3: 10-15. (In Russ.)

© Nagaeva M.O. et al., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-10-15

---

Received 13.09.2025. Accepted 07.10.2025

## Введение

Мукозит — это обобщающий термин для эритематозных и эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, на фоне химиотерапии и/или лучевой терапии [1]. Медикаментозный оральный мукозит (МОМ) — это один из дозолимитирующих эффектов вследствие проведения химиотерапевтического лечения, проявляющийся воспалительными и/или язвенными повреждениями слизистой ротовой полости. МОМ является одним из самых распространенных и тяжелых осложнений при проведении противоопухолевой терапии, который приводит к значительному ухудшению качества жизни, к увеличению сроков лечения и уменьшению дозировок, что отрицательно влияет на итоговый результат противоопухолевого лечения и летальных исходов [2–6]. По данным всемирной организации здравоохранения 22 % пациентов, у которых развился мукозит 3, 4 степени, требуется парентеральное питание в стационарных условиях. Данные о частоте развития МОМ разнятся (от 20 % до 100 %), что связано с многообразием факторов риска и их предиктивной роли [7–9]. Анализ и систематизация факторов, способствующих возникновению МОМ, в процессе химиотерапевтического лечения необходимы для уточнения их прогностической роли.

**Цель.** Выявить и проанализировать факторы риска развития медикаментозного орального мукозита на фоне цитостатической терапии онкологических заболеваний, описанные в научных публикациях.

**Материал и методы.** Основным методом исследования является контент-анализ данных научной литературы в базах-агрегатах научных статей: PubMed, eLIBRARY, Google Scholar и др. по заданным ключевым словам: «медикаментозный оральный мукозит», «химиотерапия», «цитостатическая терапия», «факторы риска». Глубина поиска составила 24 года. Публикации первоначально отбирались по названию, дате и аннотации. Далее выбирались публикации доступные по названию, резюме и выводам, далее по доступу к полному тексту.

Критерии включения публикаций в обзор. В исследованиях принимали участие пациенты с онкологическими заболеваниями и наличием МОМ, обзорные статьи на тему МОМ при химиотерапевтическом лечении.

Критерии невключения. Публикации исключались если исследование проводилось на животных, мукозит был не в полости рта, мукозит был вызван моноклучевой терапией, описательные работы без четко структурированных результатов и выводов.

**Результаты.** Данные, представленные в анализируемой литературе свидетельствуют о разнообразии факторов риска возникновения МОМ. Так это могут быть факторы, связанные с состоянием пациента (возраст, наличие сопутствующих заболеваний, состояние полости рта до начала химиотерапевтического лечения) так и характеристиками опухоли (ее вид, размер, расположение и т. д.) [10, 11].

Условно можно выделить 3 группы факторов риска:

1. Статус больного (общесоматическое состояние, возраст, пол, психологическое состояние, стоматоло-

гический статус, наличие вредных привычек и злоупотребление алкоголем и курением),

2. Характеристика опухоли (локализация, вид, размеры),

3. Тактика лечения (выбор препарата, дозировок и комбинации препаратов курса лечения).

**Статус больного.** Факторы риска, связанные с состоянием больного, являются в большинстве не до конца изученными. Это понятие включает в себя множество состояний пациента, которые могут собираться в различные комбинации. Исследование Макеевой И. М. и соавторов говорит о том, что пациенты, которые готовятся пройти химиотерапии от онкологических заболеваний, имеют крайне неудовлетворительное состояние полости рта. Исходя из их исследования, 98 % пациентов имеют отягощение в виде местных факторов. А также 48 % пациентов имеют вредные привычки, негативно сказывающиеся на развитии МОМ [12, 14].

Одним из факторов является общесоматическое состояние больного и генетические особенности организма. Выведение препарата из организма может быть индивидуально замедлено и являться генетическим фактором. Это индивидуальная особенность обусловлена снижением экспрессии генов, регулирующих выработку ферментов для метаболизма цитостатиков — гена C677T для метотрексата, CYP2B — для 6-циклофосфамида, что в свою очередь делает течение МОМ более тяжелым [13].

Активность воспалительной реакции, которая так же является генетически обусловленной, относят к возможным причинам развития МОМ. В том числе сюда относят базовый уровень про- и противовоспалительных цитокинов в СОПР [14]. Гутьеррес-Камино и соавт. выявили значительную корреляцию между наличием SNP rs10505168 в последовательности miR-2053 и повышенным риском развития МОМ у детей, проходящих лечение метотрексатом при лечении детского острого лимфобластного лейкоза [15].

Сопутствующие заболевания играют также значительную роль в течение МОМ, так при нарушении функций печени и почек течение будет более тяжелым [16]. Острое повреждение почек (ОПП) в анамнезе говорит о фоновом повреждении почечных канальцев, что в свою очередь говорит о более высоком риске МОМ на фоне применения МТХ. ОПП развившееся во время химиотерапии значительно увеличивает время выведения МТХ из организма и увеличивает риск рецидива МОМ даже при последующих индивидуальных коррективках [17].

В качестве факторов риска развития МОМ принято рассматривать индивидуальные характеристики пациента, такие как, пол, возраст, пищевой статус. Выделяют зависимость возникновения МОМ от пола и возраст пациента. Так в некоторых исследованиях женский пол является фактором риска возникновения МОМ [17–19]. Но при учете прочих факторов это утверждение ставится под вопрос [21, 22]. Гормональные изменения у пациенток женского пола могут напрямую играть роль в этиопатогенезе развития МОМ на фоне ХТ [20]. В исследе-

довании Ху З. и соавт., было показано, что у пациентов женского пола рецидивы MOM наблюдались в 7,1 раз чаще [17]. В детской же практике половых различий в развитии MOM как правило не выявляют [21].

Лица пожилого возраста, и дети имеют наиболее большой риск возникновения MOM. Это связано с высокой скоростью митозов, а также с особенностями течения онкологической патологии в данном возрасте и тактик лечения [23, 24]. У пожилых пациентов скорость выведения химиотерапевтических препаратов снижена, как и скорость регенерации тканей, что так же говорит о более высоком риске MOM [25]. Однако в других исследованиях значительных возрастных различий не прослеживается, поэтому данный вопрос остается открытым [21].

Вес пациента также оказывает влияние на развитие MOM. Пациенты, имеющие низкий аппетит, а также сниженную и низкую массу тела имеют высокий риск развития MOM. У таких пациентов отмечены низкие темпы регенерации тканей и их атрофия, дефициты в организме, в том числе белков [23, 24]. Риск развития MOM у пациентов детского возраста также зависит от веса, при этом сниженный вес играл большую роль чем избыток массы тела [26]. Психосоматическое состояние пациента так же играет свою роль, говорят о зависимости между частотой возникновения MOM и уровнем тревожности [17, 26].

Потребление алкоголя, табака и других вредных веществ вызывают дегидратацию тканей СОПР, поэтому данные поведенческие привычки также входят в список потенциальных факторов риска развития MOM [25].

Некоторые авторы утверждают о связи между риском возникновения MOM и лейкопенией, однако другие авторы этой связи не находят и выделяют нейтропению как независимый фактор риска MOM на фоне противоопухолевой терапии [17, 28, 29]. В детской практике в исследованиях отмечалась связь нейтропении и лейкопении с частотой возникновения MOM. Данные о связи между уровнем тромбоцитов и риском MOM на данный момент являются противоречивыми и требует большего количества исследований [26, 27].

Семина Д. Ю. с соавторами выделяет в этиологии развития осложнений, в том числе MOM, 3 больших группы факторов. В первую группу он относит состояние зубной бляшки и зубного налета, состав которого, продукты обмена и минерализованность играют важную роль в возникновении осложнения. Вторая обширная группа включает в себя различные факторы в полости рта, способные менять в ту или иную сторону патогенетический потенциал микроорганизмов и их продуктов обмена. И третья — общесоматические факторы, которые регулируют метаболизм тканей ротовой полости [30]. В исследовании Хаверман Т. М. и соавт., а также в работе Сосью Т. И соавт., подчеркивается важная роль бактерий в развитии, продолжительности и тяжести MOM [31, 32].

В исследованиях, посвященных влиянию химиотерапевтических препаратов на микробиом полости рта выявлена роль специфических потенциально патогенных микроорганизмов в развитии тяжелых форм MOM. К примеру, такие как *P. gingivalis*, *A. parvulum*, *P. salivae*

и *F. nucleatum*. Таким образом они пришли к выводу, что, давая оценку микрофлоры рта пациента, можно спрогнозировать риск возникновения тяжелых форм MOM [34]. Грибы и вирусы, сопровождающие повреждение СОПР, так же изучались на предмет влияния на развитие MOM, но однозначных выводов вывести не удалось [35].

К потенциальным факторам, влияющих на степень тяжести MOM, относят гипосаливацию. При снижении уровня слюны изменяется микробиоценоз полости рта и растет риск травмы СОПР. Так, в исследовании Араджа А. и соавт., 71–83 % пациентов в разных группах имели жалобы на сухость во рту и впоследствии отмечали появление MOM [35].

**Характеристика опухоли.** Локализация злокачественного образования является одной из главных характеристик. Так пациенты, получающие химиотерапию с опухолью, локализирующейся в ЖКТ, легких, молочных железах и яичниках, в области головы и шеи имеют самый высокий риск возникновения MOM [29, 35]. В свою очередь рак костей, простаты, нейроэндокринные опухоли, множественная миелома, гестационная трофобластическая неоплазия дают наименьшие риски возникновения MOM [36]. Частота MOM при лечении онкологических больных варьируется, по данным исследования Чакмак С. и соавт., равно 51,7 % [24]. Наличие у пациентов опухолевого процесса в области головы и шеи увеличивает риск MOM до 99 %. В то время, как локализация, к примеру в нижней части глотки снижает риск почти на 50 % [29].

На токсичность химиотерапии может влиять злокачественная опухоль, так как она является биологически активной. Воспалительный ответ, вызванный опухолью, вместе с воспалением в результате цитолиза, обусловленного лечением, может приводить к развитию побочных эффектов, в том числе и MOM [34]. Полученные из опухолей пептиды и белковые продукты могут менять нормальную реакцию клеток на химиотерапию или же усиливать местное разрушение тканей. Злокачественная опухоль была признана фактором риска развития MOM. Однако роль опухоли как фактора риска требует дополнительных исследований.

**Роль тактики лечения.** Современные протоколы химиотерапии пациентов с онкологическими заболеваниями, показывают высокую выживаемость пациентов [36]. К потенциальным факторам, определяющим частоту и тяжесть MOM при химиотерапии с высокими дозами метотрексата (MTX), относят величину дозы и длительность введения MTX [25]. В ранних исследованиях было установлено, что содержание MTX более 1 мкмоль/л через 42 часа является фактором повышенного риска. Дозы метотрексата получаемые пациентом, также существенно не влияют на частоту возникновения MOM, но также дозировка более 5000 мг/м<sup>2</sup> является фактором риска развития тяжелых MOM. Длительность внутривенного введения химиотерапевтических препаратов не влияла ни на частоту возникновения, ни на развитие отягощенных MOM. Задержка выведения MTX является лучшим сурrogатным маркером токсичности [17].



Курс химиотерапевтического лечения значительно на частоту появления МОМ как осложнения не влиял. Но также риск появления тяжелых МОМ статистически выше при первом курсе [37]. Ху З. и соавт., в исследовании отмечали рецидивы на 2, 3 и 4 курсе терапии. Пациенты, у которых при первом цикле прохождения химиотерапии возникло осложнение в виде МОМ, при последующих циклах вероятность рецидивов высока [17].

В специальной литературе к мукотоксичным противоопухолевым лекарственным средствам относят прежде всего метотрексат, за которым следует 5-фторурацил, циклофосфамид, бусульфид, циторабин [36, 37]. В современных изданиях иерархия мукотоксичных препаратов распределилась следующим образом: циклофосфамид, карбоплатин, наноплекс, паклитаксел, оксалиплатин, доцетаксел и доксорубин, за которыми следовали цисплатин, 5-фторурацил, лейковорин и гемцитабин. В свою очередь препараты абиратерона ацетат, трастузумаб, ритуксимаб, метотрексат, золедроновая кислота, винкристин, ифосфамид, капецитабин и темозоломид были прямо пропорциональны частоте возникновения

МОМ. Чаще всего МОМ наблюдался у пациентов получающих ХТ в качестве адъювантной терапии. Так же высок риск появления МОМ был у пациентов, получающих лечение из комбинаций 3-х и более препаратов для ХТ [35].

**Заключение.** Медикаментозный оральный мукозит является серьезным осложнением противоопухолевой терапии, который характеризуется воспалением и изъязвлением слизистой оболочки полости рта на фоне химиотерапевтического лечения. В результате анализа литературы удалось условно выделить 3 группы факторов риска (статус больного, характеристика опухоли, тактика лечения). Каждая группа требует более тщательного изучения, так как на данный момент тема факторов риска раскрыта не полностью. Возможность различных комбинаций факторов риска как в пределах одной группы, так и между группами вызывает наибольший интерес для изучения в прогностических целях. Более детальное изучение факторов риска позволит спрогнозировать течение, а также разработать профилактику и тактику лечения МОМ.

## Литература/References

1. Dodd M. The pathogenesis and characterization of oral mucositis associated with cancer therapy. *Oncology nursing forum*. 2004;31(4 Suppl):5–11. <https://doi.org/10.1188/04.ONF.S4.5-11>
2. Романенко И. Г., Аракелян К. А., Салищева В. О. Современные концепции профилактики и лечения орального мукозита при онкотерапии. *Вятский медицинский вестник*. 2021;(1):96–101. [Romanenko I. G., Arakelyan K. A., Salishcheva V. O. Up-to-date concepts of prevention and treatment for oral mucositis in cancer therapy. *Vätskij medicinskij vestnik*. 2021;(1):96–101. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44882347>
3. Bockel S., Vallard A., Lévy A., François S., Bourdis M., Le Gallic C. et al. Pharmacological modulation of radiation-induced oral mucosal complications. *Cancer radiotherapie*. 2018;22(5):429–437. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2017.11.006>. 29776830.
4. Федоринов Д. С., Гейдаров Р. Н., Шашков И. А., Михайлович В. М., Лядова М. А., Покатаев И. А. и др. Фармакогенетические маркеры токсичности химиотерапии опухолей желудочно-кишечного тракта: предварительный анализ. Современная онкология. 2021;23(2):314–318. [Fedorinov D. S., Geidarov R. N., Shashkov I. A., Mikhailovich V. M., Lyadova M. A., Pokataev I. A. et al. Pharmacogenetic markers of chemotherapy toxicity in gastrointestinal tumors: a preliminary analysis. *Journal of Modern Oncology*. 2021;23(2):314–318. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/18151434.2021.2.200890>
5. Cario E. Toll-like receptors in the pathogenesis of chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity. *Current opinion in supportive and palliative care*. 2016;10(2):157–164. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000202>
6. Al-Rudayni A. H. M., Gopinath D., Maharajan M. K., Menon R. K. Impact of oral mucositis on quality of life in patients undergoing oncological treatment: a systematic review. *Translational cancer research*. 2020;9(4):3126–3134. <https://doi.org/10.21037/tcr.2020.02.77>
7. Valeh M., Kargar M., Mansouri A., Kamranzadeh H., Gholami K., Heidari K. et al. Factors Affecting the Incidence and Severity of Oral Mucositis Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *International journal of hematology-oncology and stem cell research*. 2018;12(2):142–152. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6141433>
8. Bowen J. M., Wardill H. R. Advances in the understanding and management of mucositis during stem cell transplantation. *Current opinion in supportive and palliative care*. 2017;11(4):341–346. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000310>
9. Семглазова Т. Ю., Беляк Н. П., Владимиров Л. Ю., Корниенко А. Л., Королева И. А., Нечаева М. Н. и др. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов. Злокачественные опухоли. 2021;11(3s2–2):224–232. [Semiglasova T. Yu., Belyak N. P., Vladimirova L. Yu., Kornienko A. L., Koroleva I. A., Nechaeva M. N. et al. Practical recommendations for the treatment and prevention of mucositis. *Malignant Tumors*. 2021;11(3s2–2):224–232. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-51>
10. Kusiak A., Jereczek-Fossa B. A., Cichonka S. D., Alterio D. Oncological-Therapy Related Oral Mucositis as an Interdisciplinary Problem-Literature Review. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(7):2464. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072464>
11. Борис С. П. Факторы риска, медицинская профилактика и лечение орального мукозита у детей с онкогематологическими заболеваниями: автореф. дис. ... к. м. н. Минск; 2018. 23 с. [Boris S. P. Risk Factors, Medical Prevention, and Treatment of Oral Mucositis in Children with Oncohematological Diseases: master's thesis. Minsk; 2018. 23p. (In Russ.)]. [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_009556453/](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_009556453/)
12. Campos M. I., Campos C. N., Aarestrup F. M., Aarestrup B. J. Oral mucositis treatment: natural history, prevention and treatment. *Molecular and clinical oncology*. 2014;2(3):337–340. <https://doi.org/10.3892/mco.2014.253>
13. Galloway T., Amdur R. Management and prevention of complications during treatment of head and neck cancer. This topic last updated: Aug 01, 2024. UpToDate, Waltham, MA. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/3408>.
14. Макеева И. М., Комогортсева В. Е., Решетов И. В., Маргарян Э. Г., Путь В. А., Каджоян А. Г. Стоматологический статус пациентов, готовящихся к химиотерапевтическому лечению по поводу онкологических заболеваний. Медицинский алфавит. 2022;(22):32–37. [Makeeva I. M., Komogortseva V. E., Reshetov I. V., Margaryan E. G., Put V. A., Kadzhoyan A. G. Oral status of patients in need of cancer chemotherapy. *Medical alphabet*. 2022;(22):32–37. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-22-32-37>
15. Gutierrez-Camino A., Oosterom N., den Hoed M. A. H., Lopez-Lopez E., Martin-Guerrero I., Pluijm S. M. F. et al. The miR-1206 microRNA variant is associated with methotrexate-induced oral mucositis in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pharmacogenetics and genomics*. 2017;27(8):303–306. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000291>
16. Garneau A. P., Riopel J., Isenring P. Acute Methotrexate-Induced Crystal Nephropathy. *The New England journal of medicine*. 2015;373(27):2691–2693. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1507547>
17. Hu Z., Escalera-Joy A. M., Ashcraft E., Acharya R., Jeha S., Cheng C. et al. Clinical Risk Factors for High-Dose Methotrexate-Induced Oral Mucositis Following Individualized Dosing. *Cancer medicine*. 2024;13(21):e70351. <https://doi.org/10.1002/cam4.70351>
18. Misaka K. O., Suga Y., Staub Y., Tsubata A., Shimada T., Sai Y. et al. Risk Factors for Delayed Elimination of Methotrexate in Children, Adolescents and Young Adults With Osteosarcoma. In vivo (Athens, Greece). 2020;34(6):3459–3465. <https://doi.org/10.21873/in vivo.12185>
19. Valer J. B., Curra M., Gabriel A. F., Schmidt T. R., Ferreira M. B. C., Roesler R., et al. Oral mucositis in childhood cancer patients receiving high-dose methotrexate: Prevalence, relationship with other toxicities and methotrexate elimination. *International journal of paediatric dentistry*. 2021;31(2):238–246. <https://doi.org/10.1111/ipd.12718>
20. Roth J. A., Kaeberle M. L., Hsu W. H. Effect of estradiol and progesterone on lymphocyte and neutrophil functions in steers. *Infection and immunity*. 1982;35(3):997–1002. <https://doi.org/10.1128/iai.35.3.997-1002.1982>
21. Damascena L. C. L., De Lucena N. N., Ribeiro I. L. A., De Araujo T. L. P., De Castro R. D., Bonan P. R. F. et al. Factors Contributing to the Duration of Chemotherapy-Induced Severe Oral Mucositis in Oncoepidemic Patients. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(6):1153. <https://www.sci-hub.ru/10.3390/ijerph17041235>
22. Wardill H. R., Sonis S. T., Blijlevens N. M. A., Van Sebbille Y. Z. A., Ciorba M. A., Loeffen E. A. H. et al. Prediction of mucositis risk secondary to cancer therapy: a systematic review of current evidence and call to action. *Supportive care in cancer*. 2020;28:5059–5073. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05579-7>

23. Shouval R., Kouniavski E., Fein J., Danylesko I., Shem-Tov N., Geva M. et al. Risk factors and implications of oral mucositis in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *European journal of haematology*. 2019;103(4):402–409. <https://doi.org/10.1111/ejh.13299>
24. Çakmak S., Nural N. Incidence of and risk factors for development of oral mucositis in outpatients undergoing cancer chemotherapy. *International journal of nursing practice*. 2019;25(1): e12710. <https://doi.org/10.1111/ijn.12710>
25. Villa A., Sonis S. T. Pharmacotherapy for the management of cancer regimen-related oral mucositis. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2016;17:1801–1807. <https://doi.org/10.1080/14656566.2016.1217993>
26. de Farias Gabriel A., Silveira F. M., Curra M., Schuch L. F., Wagner V. P., Martins M. A. T. et al. Risk factors associated with the development of oral mucositis in pediatric oncology patients: systematic review and meta-analysis. *Oral diseases*. 2022;28(4):1068–1084. <https://doi.org/10.1111/odi.13863>
27. Cancer related mucositis management. — Gippsland Oncology Nurses Group, 2007. — 40 p. <https://www.yumpu.com/en/document/view/21413070/cancer-related-mucositis-management>
28. Peterson D. E., Boers-Doets C. B., Bensadoun R. J., Herrstedt J. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Annals of oncology*. 2015;26(suppl. 5):139–151. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv202>
29. Singh V., Singh A. K. Oral mucositis. *National journal of maxillofacial surgery*. 2020;11(2):159–168. [https://doi.org/10.4103/njms.NJMS\\_10\\_20](https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_10_20)
30. Mendonça R. M., de Araújo M., Levy C. E., Morari J., Silva R. A., Yunes J. A. et al. Oral Mucositis in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients: Evaluation of Microbiological and Hematological Factors. *Pediatric hematology and oncology*. 2015;32(5):322–30. <https://doi.org/10.3109/08880018.2015.1034819>
31. Семин Д. Ю., Медведев В. С., Мардынский Ю. С., Гулидов И. А., Исаев П. А., Раджапова М. У. и др. Органосохранная химиолучевая терапия рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. Опухоли головы и шеи. 2011;(4):15–19. [Semin D. Yu., Medvedev V. S., Mardynsky Yu. S., Gulidov I. A., Isayev P. A., Radzhapova M. U. et al. Organ-sparing chemoradiotherapy for cancer of the oral and oropharyngeal mucosa. Head and neck tumors. 2011;(4):15–19. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17055581>
32. Sobue T., Bertolini M., Thompson A., Peterson D. E., Diaz P. I., Dongari-Bagtzoglou A. Chemotherapy-induced oral mucositis and associated infections in a novel organotypic model. *Molecular oral microbiology*. 2018;33(3):212–223. <https://doi.org/10.1111/omi.12214>
33. Haverman T. M., Laheij A. M. G. A., Nie M., Deng D. M., Raber-Durlacher J. E., de Soet J. J. et al. Exploring the role of oral microorganisms in the pathogenesis of mucositis by assessing their impact on metabolic activity and reproductive capacity of epithelial cells in vitro. *Support Care Cancer*. 2020;28(10):4729–4735. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05318-y>
34. Завьялов А. А., Тырышкин А. И., Олесова В. Н., Пашченко Н. А., Гуркова М. М. Место и роль микрофлоры полости рта в патогенезе орального мукозита при злокачественных новообразованиях (обзор литературы). Современная онкология. 2023;25(4):525–530. [Zavyalov A. A., Tyryshkin A. I., Olesova V. N., Pashchenko N. A., Gurkova M. M. The place and role of oral microflora in the pathogenesis of oral mucositis in malignant neoplasms (literature review). *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(4):525–530. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/18151434.2023.4.202544>
35. Aradya A., Kiran P. K., Raghavendra Swamy K. N., Doddawad V. G., Ranganatha N., Sravani K. Oral Risk Factors in Patients with Cancer Undergoing Chemotherapy — A Pilot Study. *Indian journal of dental research*. 2024;35(2):126–130. [https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr\\_516\\_23](https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr_516_23)
36. Saunders D. P., Epstein J. B., Elad S., Allemanno J., Bossi P., van de Wetering M. D. et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive care in cancer*. 2013;21(11):3191–3207. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1871-y>
37. Mortensen H. R., Overgaard J., Jensen K., Specht L., Overgaard M., Johansen J. et al. Factors associated with acute and late dysphagia in the DAHANCA 6 & 7 randomized trial with accelerated radiotherapy for head and neck cancer. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2013;52(7):1535–1542. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.824609>
38. Damascena L. C. L., De Lucena N. N. N., Ribeiro I. L. A., De Araujo T. L. P., De Castro R. D., Bonan P. R. F. et al. Factors Contributing to the Duration of Chemotherapy-Induced Severe Oral Mucositis in Oncopediatric Patients. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(6):1153. <https://doi.org/10.3390/ijerph15061153>