

Kravchenko L. S., Bas N. A., Coval S. N., Davidenko O. N. New apigel local use at treatment of oral mucous membrane radiation reactions in patients after head and neck malignant neoplasms radiation therapy = Локальное применение нового апигеля для лечения лучевых реакций слизистой оболочки полости рта у больных после лучевой терапии злокачественных новообразований в области головы и шеи. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016;6(2):211-222. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.46484> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3401> <https://pbn.nauka.gov.pl/works/716557>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.01.2016. Revised 12.02.2016. Accepted: 21.02.2016.

УДК 616.52-006.04:616.31

ЛОКАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО АПИГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Л. С. Кравченко, Н. А. Бас, С. Н. Коваль, О. Н. Давиденко

Одесский национальный медицинский университет, Одесса

Резюме

Использование лучевой терапии для лечения злокачественных новообразований в области головы и шеи наряду с увеличением числа клинических выздоровлений приводит к росту частоты осложнений в ротовой полости. Цель работы оценка эффективности местного применения нового геля «Апиор» в комплексном лечении лучевых осложнений в полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи после проведенной лучевой терапии. Аппликации геля «Апиор» в комплексном лечении лучевых реакции слизистой оболочки полости рта (СОПР) у пациентов с новообразованиями в области головы и шеи после лучевой терапии благоприятно влияли на объективные и субъективные симптомы лучевых реакций. По сравнению с пациентами, у которых противовоспалительная терапия проводилась традиционными методами, у больных, в схему лечения которых включали местное применение апигеля, отмечено снижение частоты выявления отека и эрозий СОПР, реже наблюдались кровоточивость десен, явления очагового и сливного эпителиита, язвенно-некротические процессы. Отмечено более быстрое уменьшение степени выраженности ксеростомии, что способствовало улучшению гигиенического состояния полости рта, предотвращению вторичной микробной колонизации поврежденных слизистых поверхностей. Аппликации геля «Апиор» сокращали сроки восстановления структурно-функциональной целостности СОПР, что сокращало сроки реабилитации больных. Авторы пришли к выводу, что местное применение геля «Апиор» в комплексной терапии лучевых осложнений в полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи, подвергшихся лучевому лечению, быстрее снижает выраженность симптомов ксеростомии и лучевых реакций СОПР, купирует их. Включение в схему лечения нового апигеля способствует улучшению гигиенического состояния полости рта, саливации, положительно влияя на неспецифическую резистентность ротовой жидкости и оказывая регенеративное действие, что повышает эффективность лечения и качество жизни больных.

Ключевые слова: лучевые реакции слизистой оболочки полости рта, лечение, лучевая терапия, ксеростомия, апигель.

NEW APIGEL LOCAL USE AT TREATMENT OF ORAL MUCOUS MEMBRANE RADIATION REACTIONS IN PATIENTS AFTER HEAD AND NECK MALIGNANT NEOPLASMS RADIATION THERAPY

L. S. Kravchenko, N. A. Bas, S. N. Coval, O. N. Davidenko

Odessa National Medical University, Odessa

Summary

The use radiotherapy at treatment of malignant neoplasma in the area of the head and neck, together with increased chances for clinical recovery leads to increased rates of radiation complication in oral cavity. The aim of the work is estimation of efficiency of local use new gel "Apior" in complex treatment of radiation complications in cavity mouth in patients with neoplasms in the area of the head and neck who receive radiation therapy. The application of the gel "Apior" in the complex therapy of radiation reactions of the oral mucous membrane (OMM) in patients with neoplasms in the area of the head and neck after radiation treatment influenced favorably the objective and subjective symptoms of radiation reactions. In comparison with patients who were given local anti-inflammatory therapy by traditional methods, the patients with application of the apigel were observed to have fast healing of edema, OMM erosion, there were less often marked gingival hemorrhage, phenomena of local and confluent epitheliitis, ulcerotic-necrotic processes. There was observed reduction in the xerostomia level manifestation that promoted improvement of the hygienic condition of the oral cavity, prevention of the secondary microbic colonization of the damaged mucous surfaces. The application of the gel "Apior" reduced terms of restoration of the structural-functional integrity of OMM that promoted rehabilitation of the patients. Authors conclude that gel "Apior" local application in the complex therapy of radiation complications in cavity mouth in patients with neoplasms in the area of the head and neck who underwent radiation treatment reduces symptoms of xerostomia and radiation reactions OMM more quickly and stops them. Inclusion of the apigel in the scheme of treatment improvement of the hygienic condition of the oral cavity, of the salivary secretion, which have positive influence on nonspecific resistance in oral liquid and restored of the structural integrity of OMM, that improves quality of treatment and life of the patients.

Key words: radiation reactions the oral mucous membrane, treatment, radiation therapy, xerostomia, apigel.

Резюме

ЛОКАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО АПІГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОМЕНЕВИХ РЕАКЦІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ В ДІЛЯНЦІ ГОЛОВИ ТА ШИЇ. Використання променевої терапії для лікування злоякісних новоутворень в ділянці голови та шиї разом зі збільшенням числа клінічних видужань призводить до зростання частоти ускладнень в ротовій порожнині. Мета роботи - оцінка ефективності місцевого застосування нового гелю «Апіор» в комплексному лікуванні променевиx ускладнень в порожнині рота у хворих з новоутвореннями в ділянці голови та шиї після проведеної променевої терапії. Аплікації гелю «Апіор» в комплексному лікуванні променевиx реакції слизової оболонки порожнини рота (СОПР) у пацієнтів з новоутвореннями в ділянці голови та шиї після променевої терапії

сприятливо впливали на об'єктивні і суб'єктивні симптоми променевої реакції. У порівнянні з пацієнтами, у яких протизапальна терапія проводилася традиційними методами, у хворих, в схему лікування яких включали місцеве застосування апігеля, відзначено зниження частоти виявлення набряку і ерозій СОПР, рідше спостерігалися кровоточивість ясен, явища осередкового і зливного епітеліиту, виразково-некротичні процеси. Відзначено швидкіше зменшення ступеня вираженості ксеростомії, що сприяло поліпшенню гігієнічного стану порожнини рота, запобігання вторинної мікробної колонізації пошкоджених слизових поверхонь. Аплікації гелю «Апіор» скорочували терміни відновлення структурно-функціональної цілісності СОПР, що скорочувало терміни реабілітації хворих. Автори дійшли висновку, що місцеве застосування гелю «Апіор» в комплексній терапії променевої ускладнень в порожнині рота у хворих з новоутвореннями в ділянці голови та шиї, які зазнали променевої лікування, швидше знижує вираженість симптомів ксеростомії та променевої реакції СОПР, усуває їх. Включення в схему лікування нового апігеля сприяє поліпшенню гігієнічного стану порожнини рота, саливації, позитивно впливаючи на неспецифічну резистентність ротової рідини і надаючи регенеративну дію, що підвищує ефективність лікування і якість життя хворих.

Ключові слова: променеві реакції слизової оболонки порожнини рота, лікування, променева терапія, ксеростомія, апігель.

Одним из основных методов лечения новообразований в области головы и шеи является лучевая терапия, проведение которой сопровождается более чем в 70% случаев возникновением ранних лучевых реакций и осложнений в ротовой полости [1,2]. Нарушение физиологической защиты организма в условиях облучения приводит к деструкции и повреждению липидов мембран, ферментов, гликопротеидов и др., ведущих к местным лучевым реакциям в виде гиперемии и отека, сопровождающихся ощущениями жжения, боли, изменением вкусовой чувствительности у больных, затруднением приема пищи, что значительно понижает качество их жизни. Для лучевых осложнений характерно длительное прогрессирующее течение с частым присоединением инфекционного агента, способствующего развитию воспалительных заболеваний, а также нарушения трофических и обменных процессов в облученных тканях [3,4]. Недостаточно эффективные лечебные мероприятия, длительность лечения, реабилитации, снижение работоспособности таких больных определяет актуальность проблемы, ее медицинскую, экономическую и социальную значимость. В связи с этим возникает необходимость разработки лечебно-профилактических средств, способов их применения для оптимизации и повышения эффективности лечения лучевых реакций слизистой оболочки полости рта (СОПР) и осложнений в полости рта, что позволило бы улучшить качество жизни онкобольных.

Цель исследования - оценка эффективности местного применения разработанного геля «Апиор» в комплексном лечении лучевых осложнений в полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи после проведенной лучевой терапии.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное стоматологическое обследование 42 пациентов от 42 до 68 лет, которые в процессе комбинированного лечения новообразований в области головы и шеи получили лучевую терапию. Время, прошедшее после окончания больными облучения, – не менее 1 мес. Все обследуемые больные были разделены на две группы: контрольную и основную. В контрольной группе (20 человек) применялись общепринятые лечебные мероприятия: санация, облучение и проведение гигиены полости рта, полоскания полости рта антисептическими растворами, отварами трав (ромашкой, шалфеем), обработка пораженных участков СОПР оливковым маслом. Для обезболивания при приеме пищи рекомендовали лидокаин 5% гель, при сухости во рту – использование заменителя слюны (Oral balance).

У больных основной группы (22 человека), помимо общепринятой терапии, местно на пораженные участки СОПР проводились аппликации разработанного геля «Апиор» на основе биологически активных веществ [5], обладающего антиоксидантным, противовоспалительным, антимикробным эффектами и ускоряющим процессы регенерации тканей. Пациенты обрабатывали СОПР гелем 3 раза в день в течение 7-14 дней самостоятельно.

Больных наблюдали в течение 1-2 лет, исследования проводили до лечения, через 2 недели, через 1 месяц, через 3,6,12,15 мес. после лечения.

Клиническое обследование включало опрос и объективное обследование. При осмотре полости рта отмечались все изменения, такие как необычная окраска, наличие различных патологических элементов: пузырьков, язв, корок, пятен и др. Определялось состояние выводных протоков слюнных желез, наличие и количество выделяемого из них секрета.

Гигиеническое состояние полости рта определяли по индексу Федорова-Володкиной. Раствором Шиллера-Писарева смазывали вестибулярные поверхности зубов и проводили оценку по пятибальной системе [6]. Наличие и интенсивность воспаления в десне оценивали с помощью индекса РМА (Parma.C. 1960), кровоточивости по индексу кровоточивости РВІ (papilla bleeding index) Мюллемана-Саксера; выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале по

десятибалльной системе [7]. В ротовой жидкости, которую собирали натошак [8] определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) тиобарбитуровым методом [9], активность антиоксидантной защиты по активности каталазы (К) [10].

Вариационная статистическая обработка данных проведена при помощи программы Excel 2003 и Statistica 6.0 для Windows.

Результаты исследования и их обсуждение. Основными жалобами у всех пациентов после проведения лучевой терапии (30-60 Гр) были: ксеростомия, боль при приеме пищи, покраснение СОПР и губ. Изменения СОПР у этих больных характеризовались выраженной сухостью, гиперемией, отечностью, потерей блеска, появлением складок на слизистой оболочке щек, губ, реже – на мягком небе. Отмечались явления гиперемии на боковых поверхностях языка. Выявлялась гиперемия, отек, реже потеря блеска и легкая складчатость на твердом небе. Эрозии, покрытые фибрином, локализовались в основном на слизистой оболочке и красной кайме верхней губы.

При первом осмотре у всех пациентов выявлялась ксеростомия, различающаяся по степени выраженности (I-III степени). При нарушении функции слюнных желез, когда функция слюноотделения полностью угнетена (ксеростомия III степени), у больных отмечены болезненные ощущения в слюнных железах, резкая сухость во рту, боль при еде, нарушение сна, речи. Наблюдались явления стоматита, СОПР сухая, гиперемирована, с трещинами, эрозиями. Губы сухие, шелушатся, покрыты корками. Часто выявлялся множественный кариес зубов.

В процессе исследований выявлено, что степень выраженности ксеростомии напрямую зависит от принятой общей лучевой дозы. При кумулятивной дозе облучения 50-60 Гр проявлялись симптомы, характерные для III степени ксеростомии, которые наблюдались в течение 1,5-2 лет.

Под нашим наблюдением находились больные, у которых в основном определялась ксеростомия I и II степеней, динамика симптомов зависела от времени, прошедшего с момента лучевой терапии, проявляя обратимый процесс, свидетельствующий об отсутствии структурных поражений слюнных желез.

Восстановление слюноотделения у онкобольных после лучевой терапии довольно длительный процесс при этом в основной группе больных он проходил более выражено и быстрее. После облучения у всех больных показатели секреторной функции слюнных желез снижены и составляли у пациентов контрольной группы до стимуляции в среднем $(0,44 \pm 0,02)$ мл/мин, после стимуляции $(1,14 \pm 0,03)$ мл/мин, у

пациентов основной группы, до стимуляции – $(0,45 \pm 0,02)$ мл/мин, после стимуляции – $(1,08 \pm 0,04)$ мл/мин. Сниженная саливация, обусловленная воздействием лучевой терапии, в процессе наблюдения претерпевает восстановление или приближение к нормальным значениям. Достоверных различий в восстановлении показателей секреторной функции слюнных желез у больных исследуемых групп не выявлено.

В результате стоматологического обследования фиксировались симптомы лучевых реакций СОПР; гиперемия, отек, кровоточивость десен, очаговый или сливной эпителиит, эрозивные и язвенно-некротические процессы. У 50-60% пациентов после облучения (20-40 Гр) наблюдались явления лучевого стоматита, гиперемия слизистой оболочки. Чаще всего наблюдалось развитие отека и эрозий слизистой оболочки, кровоточивость десен, реже – явления очагового или сливного эпителиита после облучения суммарной дозой 40-60 Гр.

В процессе лечения в основной группе существенно снижались проявления лучевых осложнений: кровоточивость десен, эрозии и язвы СОПР выявлялись в 2 раза реже через месяц после лечения, чем в контрольной группе. При этом ни у одного пациента этой группы в это время не обнаруживались язвы, явления некроза и сливного эпителиита (табл. 1).

Гигиеническое состояние полости рта перед началом лечения у 61% пациентов было оценено как неудовлетворительное. Назначение пациентам аппликации гелем в совокупности с профессиональной гигиеной значительно повысило уровень гигиены полости рта.

Так, индекс гигиены полости рта с $(2,48 \pm 0,30)$ балла снизился в 1,5 раза после проведенного лечения, при традиционной терапии индекс гигиены в среднем снизился на 0,23 балла (Табл.2).

Таблица 1.

Частота местных проявлений лучевых реакций у пациентов с новообразованиями в области головы и шеи после лучевой терапии в процессе лечения

Объективные симптомы	Контрольная группа, n=20				Основная группа, n=22			
	До лечения	2 нед.	1 мес.	3 мес.	До лечения	2 нед.	1 мес.	3 мес.
Гиперемия	9	5	2	2	9	4	0	0
Отек	6	4	3	3	8	3	1	1
Кровоточивость десен	9	6	4	2	7	3	2	1
Очаговый	5	4	3	2	5	3	1	0

Объективные симптомы	Контрольная группа, n=20				Основная группа, n=22			
	До лечения	2 нед.	1 мес.	3 мес.	До лечения	2 нед.	1 мес.	3 мес.
эпителиит								
Сливной эпителиит	2	1	0	0	3	1	0	0
Язвы	4	3	2	0	4	2	0	0
Некрозы	2	2	1	1	1	1	0	0

Таблица 2.

Динамика клинических симптомов Полости рта у пациентов на фоне проводимой терапии

Показатели	Группы пациентов			
	Контрольная (n=20)		Основная (n=22)	
	До лечения	1 месяц лечения	До лечения	1 месяц лечения
Индекс гигиены полости рта, баллы	2,41±0,32	2,18±0,26	2,48±0,30	1,74±0,25
P		>0,05	>0,05	<0,05
P _к				>0,05
РМА	45,30±2,40	14,8±1,28	43,25±1,68	6,40±1,31
P		<0,05		<0,05
P _к			>0,05	<0,05
Индекс кровоточивости	2,92±0,09	1,32±0,14	2,86±0,11	0,87±0,10
P		<0,05		<0,05
P _к			>0,05	<0,05
Оценка выраженности болевого синдрома (по десятибалльной шкале)	7,80±0,20	3,60±0,18	7,00±0,28	2,14±0,10
P		<0,05		<0,05
P _к			>0,05	<0,05

Примечание: P – показатель достоверности различий с группой «до лечения»;

P_к – показатель достоверности различий с «контрольной» группой

Применение нового геля приводило к уменьшению кровоточивости десен в среднем в 3,3 раза с 2,86±0,11 до 0,87±0,10, в контрольной группе снижение менее выражено – в среднем с 2,92±0,09 до 1,32±0,14 то есть в 2,2 раза.

Уменьшение признаков воспаления было подтверждено положительной динамикой индекса РМА в обеих группах больных, более интенсивная противовоспалительная реакция наблюдалась в основной группе. К окончанию лечения индекс РМА у больных при обычной терапии снизился с 45,30±2,40 до 14,8±1,28, в то время как у больных основной группы – с 43,25±1,68 до 6,40±1,31.

Так как лучевые осложнения в полости рта сопровождаются болевыми ощущениями разной степени выраженности, большое значение придавалось анализу обезболивающего эффекта геля «Апиор». У пациентов основной группы после проведения аппликаций новым гелем болезненность уменьшилась в среднем с $7,00 \pm 0,28$ до $2,14 \pm 0,10$, у больных контрольной группы болевой синдром уменьшался с $7,80 \pm 0,20$ до $3,60 \pm 0,18$ балла.

У пациентов основной группы после местного применения геля «Апиор» наблюдалось временное устранение сухости во рту, купирование чувства дискомфорта, улучшалось состояние СОПР, отмечались положительные сдвиги качественных характеристик ротовой жидкости (уменьшалась вязкость, пенистость), что значительно повысило качество жизни больных. Пациенты могли принимать пищу без выраженного болевого синдрома и значительно реже прибегали к полосканию полости рта или использованию искусственной слюны.

Проведенный биохимический анализ ротовой жидкости у больных показал снижение маркера воспаления МДА при местном применении геля «Апиор» в среднем с $0,40 \pm 0,02$ мкмоль/л до $0,30 \pm 0,03$ мкмоль/л, у больных контрольной группы этот показатель определялся в более высоких значениях (Табл. 3).

Таблица 3.

Влияние комплексного лечения на биохимические показатели ротовой жидкости у больных с новообразованиями в области головы и шеи после лучевой терапии

Показатели	Норма	Группы пациентов			
		Контрольная		Основная	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МДА, мкмоль/л	$0,27 \pm 0,02$	$0,46 \pm 0,05$	$0,40 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,03$
P		<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
P ₁			>0,05		<0,05
Активность каталазы, мкат/л	$0,42 \pm 0,06$	$0,22 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,02$
P			<0,05	<0,05	>0,05
P ₁			<0,05		<0,05
АПИ	1,55	0,48	0,75	0,70	1,26

Примечание: P – показатель достоверности различий с группой «норма»; P₁ – показатель достоверности различий с группой «до лечения»

Локальное применение геля, снижая запущенные облучением процессы пероксидации в тканях СОПР, вызывало активизацию защитных ферментов антиоксидантной системы в ротовой жидкости. Уровень активности К у пациентов

основной группы повышался к концу лечения до нормальных значений, что указывало на антиоксидантные свойства нового геля, у больных контрольной группы активность К была менее выражена. Соответственно при лечении повышался антиоксидантно-прооксидантный индекс, при применении геля «Апиор» более выражено, чем в контрольной группе больных.

Следовательно, применение геля «Апиор» в комплексной терапии лучевых осложнений в полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи после проведения лучевой терапии способствовало существенному снижению выраженности объективных симптомов лучевых реакций и быстрому их купированию. По сравнению с пациентами, у которых противовоспалительная терапия проводилась традиционными методами, у больных, в схему лечения которых включали местное применение апигеля, отмечено снижение частоты выявления отека и эрозий СОПР, реже наблюдалась кровоточивость десен, явления очагового и сливного эпителиита, язвенно-некротические процессы. Отмечено более быстрое уменьшение степени выраженности ксеростомии, что способствовало улучшению гигиенического состояния полости рта; предотвращению вторичной микробной колонизации поврежденных слизистых поверхностей. Биохимический анализ ротовой жидкости у пациентов показал, что применение геля предупреждает вспышки перекисного окисления липидов, воспаления в тканях СОПР, стимулирует активность антиоксидантных ферментов, что положительно отражается на неспецифической резистентности в полости рта.

Анализ результатов применения геля «Апиор» в комплексном лечении лучевых осложнений в полости рта показал благоприятное влияние на повышение качества жизни больных с новообразованиями в области головы и шеи после лучевой терапии и сокращение сроков их реабилитации.

Выводы. Местное применение геля «Апиор» в комплексной терапии лучевых осложнений в полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи, подвергшихся лучевому лечению, быстрее снижает выраженность симптомов ксеростомии и лучевых реакций СОПР, купирует их.

Включение в схему лечения нового апигеля способствует улучшению гигиенического состояния полости рта, саливации, положительно отражается на неспецифической резистентности ротовой жидкости, оказывая радиопротекторное действие.

Результаты исследований свидетельствуют о целесообразности применения геля «Апиор» при лечении и профилактике лучевых осложнений в полости рта у больных с новообразованиями в области головы и шеи при проведении лучевой терапии для повышения качества жизни и уровня реабилитации.

Список литературы

1. Воробьев Ю.И. Лучевая терапия злокачественных опухолей челюстно-лицевой области и стоматологические проблемы / Ю.И. Воробьев // Российский стоматологический журнал. - 2006. - № 5. – С. 24-29.
2. Нуриева Н.С. Стоматологическая помощь пациентам при лучевом и хирургическом лечении злокачественных новообразований головы и шеи / Н.С. Нуриева, А.В. Важенин // Сибирск. онкол. журн. – 2009. - № 2. – С.75-78.
3. Зурначян А.А. Лучевые поражения слизистой оболочки полости рта после радиотерапии: подходы к профилактике и лечению / А.А. Зурначян // Казанский мед. журн. – 2015. – Т.96, № 3. – С.397-400.
4. Duncan M. Oral and intestinal mucositis. – causes and possible treatments / M. Duncan, G. Grant // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 24, N 9. – P.853-874.
5. Гель для лікування реакцій слизової оболонки порожнини рота на променевию терапію / Кравченко Л.С., Солоденко Г.М. - Патент України № 94885. - Опубл. 10.12.2014, Бюл. 23. – 4 с.
6. Нурмагомедов А.М. Гигиена полости рта, состояния зубов и разработка мер защиты у больных злокачественными опухолями челюстно-лицевой области при проведении лучевой терапии / А.М. Нурмагомедов // Мед. радиология. – 1992. - № 2. – С. 64-69.
7. Головкин Н.В. Оцінка стану гігієни порожнини рота і тканин пародонта в пацієнтів із хронічним гіпертрофічним гінгівітом на тлі лікування незнімною технікою / Н.В. Головкин, А.Д. Бабенко // Укр. стом. альманах. – 2010. - №1. – С. 8-10.
8. Левицкий А.П. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, Л.Н. Россаханова // Вісник стоматології: спец. випуск. – 2005. - № 2. – С.7-8.

9. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.

10. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Д.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. - № 1. – С. 16-18.

References

1. Vorobyov Yu. I. Radiation therapy of malignant tumors of maxillofacial and dental problems / Yu. I. Vorobyov // Rus. Stomatol. J. - 2006. - N 5. – P. 24-29 (In Russian).

2. Nurieva N. S. Dental care for patients with radiation and surgical treatment of malignant tumors of the head and neck/ N. S. Nurieva, A. V. Vazhenin // Siber. Oncol. J. — 2009. - N 2. – P.75-78 (In Russian).

3. Zurnachan A. A. Radiation injuries of the oral mucosa after radiotherapy: approaches to prevention and treatment / A.A. Zurnachan // Kazan Med. J. – 2015. – Vol. 96, N 3. – P.397-400 (In Russian).

4. Duncan M. Oral and intestinal mucositis. – causes and possible treatments / M. Duncan, G. Grant // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 24, N 9. – P.853-874.

5. Gel for the treatment of reactions of the oral mucosa to radiation therapy / Kravchenko L. S., Solodenko G. M. Patent of the Ukraine N 94885. – Publ. 10.12.2014, Bull. 23. – 4 p (In Ukrainian).

6. Nurmagomedov A.M. Oral hygiene, dental health and the development of protective measures in patients with malignant tumors of the maxillofacial area during radiotherapy / A.M. Nurmagomedov // Med. radiol. – 1992. - N 2. – P. 64-69 (In Russian).

7. Golovko N. V. Evaluation of oral hygiene and periodontal tissues in patients with chronic hypertrophic gingivitis during treatment with a permanent technology / N. V. Golovko, A. D. Babenko // Ukr. Stom. Almanac. – 2010. - N1. – P. 8-10 (In Ukrainian).

8. Levitsky A.P. Salivation in healthy individuals of different ages and dental patients / A.P. Levitsky, O.A. Makarenko, L. N. Rassakhanova // Dentistry J. Special Edition. – 2005. - N 2. – С.7-8 (In Russian).

9. Stalnaya I. D. Method for determination of malondialdehyde via thiobarbituric acid / I. D. Stalnaya, T. G. Garishvili // Modern methods in biochemistry. – M. : Medicine, 1977. – P. 66-68 (In Russian).

10. Korolyuk M.A. The method for determining the activity of catalase / M.A. Korolyuk, D. I. Ivanova, I. G. Mayorova // Lab. Case. 1988. - N 1. – P. 16-18 (In Russian).