

Оригинальная статья

УДК 611.313.018.7:599.323.4
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.15.73.008>

© CC BY 4.0

Анализ морфофункциональных особенностей мукозита полости рта, индуцированного химиотерапевтическими препаратами

Ирина Валерьевна Леонтьева¹, Виолетта Валерьевна Кулаева¹, Елена Анатольевна Исеева¹,
Наталья Рафаиловна Карелина², Линард Юрьевич Артюх^{3,4}, Ольга Александровна Леонтьева¹

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195272, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72А, Российская Федерация

³ Городская Мариинская больница, 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Российская Федерация

⁴ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, Российская Федерация

Для цитирования: Леонтьева И.В., Кулаева В.В., Исеева Е.А., Карелина Н.Р., Артюх Л.Ю., Леонтьева О.А. Анализ морфофункциональных особенностей мукозита полости рта, индуцированного химиотерапевтическими препаратами. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(2):81–87. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.15.73.008>.

Поступила: 29.01.2026

Одобрена: 20.03.2026

Принята к печати: 30.05.2026

Автор

для корреспонденции:

Ирина Валерьевна
Леонтьева
E-mail: liv1706@mail.ru

Резюме. Введение. Цитостатические препараты широко применяют для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний. Однако цитостатическая терапия часто сопровождается осложнениями, связанными с повреждением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. **Цель** — исследовать повреждающее действие противоопухолевых лекарственных средств на слизистую оболочку полости рта, которое приводит к развитию мукозита, а также оценить возможности восстановления тканей после такого воздействия. **Материалы и методы.** Объектом исследования стала слизистая оболочка языка у 40 половозрелых беспородных мышей (20 особей). Животным вводили внутривенно циклофосфан (400 мг/кг массы тела) на протяжении пяти дней. Контрольная группа (20 мышей) получала изотонический раствор натрия хлорида с той же периодичностью. Забор материала осуществляли через сутки после последней инъекции и через 20 суток для изучения регенеративных процессов. Использовали методы гистологии, морфометрии и иммуногистохимии. Морфометрический анализ включал в себя измерение толщины шиповатого слоя эпителия, а также подсчет количества гранулоцитов, агранулоцитов и тучных клеток в соединительной ткани. Методом иммуногистохимии выявляли бромдезоксисуридин — BrdU (маркер пролиферации) и белок Iba1 (маркер макрофагов). Состояние слизистой оболочки оценивали на вентральной поверхности языка. **Результаты.** Введение циклофосфана вызвало развитие мукозита полости рта, что проявилось в нарушении пролиферативной активности эпителия, отеке соединительной ткани и дисбалансе иммунокомпетентных клеток в ней, а именно в уменьшении количества гранулоцитов, агранулоцитов, макрофагов и тучных клеток. Выявленные изменения оказывались обратимыми, так как некоторые показатели вернулись к исходным значениям. Количество BrdU-положительных клеток и гранулоцитов превысило контрольные значения в конце эксперимента. **Выводы.** Лечение цитостатическими препаратами приводит к повреждению слизистой оболочки полости рта и развитию мукозита — специфической воспалительной реакции. После отмены препарата наблюдалась выраженная регенерация слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: полость рта, слизистая оболочка, мукозит, циклофосфан

© Коллектив авторов, 2026

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.



Original article

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.15.73.008>

Analysis of morphofunctional features of the chemotherapy-induced oral mucositis

Irina V. Leontieva¹, Violetta V. Kulaeva¹, Elena A. Iseeva¹, Natalia R. Karelina², Linard Yu. Artyukh^{3, 4}, Olga A. Leontieva¹¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation² Saint Petersburg Medical and Social Institute, 72A Kondratievsky ave., Saint Petersburg, 195271, Russian Federation³ City Mariinsky Hospital, 56 Liteyny ave., Saint Petersburg, 191014, Russian Federation⁴ Kirov Military Medical Academy, 6G Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation**For citation:** Leontieva I.V., Kulaeva V.V., Iseeva E.A., Karelina N.R., Artyukh L.Yu., Leontieva O.A. Analysis of morphofunctional features of the chemotherapy-induced oral mucositis. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(2):81–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.15.73.008>.

Received: 29.01.2026

Revised: 20.03.2026

Accepted: 30.05.2026

Corresponding author:

Irina V. Leontieva

E-mail: liv1706@mail.ru

Abstract. Introduction. Cytostatic drugs are widely used to treat cancer and autoimmune diseases. However cytostatic therapy is often accompanied by complications associated with damage to the mucous membranes of the gastrointestinal tract. **The aim** — to experimentally study the damaging effect of cytostatic drugs on the oral mucosa, leading to the development of mucositis, and to evaluate the reversibility of these changes. **Material and methods.** The mucous membrane of the tongue was studied in 40 mature white mice (20 animals) after intraperitoneal administration of the cytostatic drug cyclophosphamide at a dose of 400 mg/kg body weight for 5 days. Animals in the control group (20 animals) were injected with an isotonic sodium chloride solution at the same intervals. The material was obtained 24 hours after the last administration of the drug, and also, in order to study the reversibility of changes, after 20 days. Histological, morphological and immunohistochemical methods were used. A morphological study determined the thickness of the spinous layer of the epithelium, as well as the number of granulocytes, agranulocytes and mast cells in the connective tissue. Immunohistochemical studies revealed BrdU (bromodeoxyuridine — a marker of proliferative activity) and the Iba1 protein (a marker of macrophages). The condition of the oral mucosa on the ventral surface of the tongue was assessed. **Results.** Exposure to cyclophosphamide led to the development of oral mucositis: proliferative processes in the covering epithelium were disrupted, swelling of the connective tissue component of the mucous membrane occurred, and the ratio of immunocompetent cells in the connective tissue was disrupted, i.e. the number of granulocytes, agranulocytes, macrophages and mast cells decreased. The disturbance was reversible, and most parameters returned to control values, and the number of BrdU+ cells and granulocytes exceeded control values at the end of the experiment. **Conclusions.** Therapy with cytostatics causes damage to the oral mucosa and the development of mucositis — a specific inflammatory process. Upon cessation of therapy, a high degree of regeneration of the oral mucosa was observed.

Keywords: oral cavity, mucous membrane, mucositis, cyclophosphamide

© 2026 by the authors

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

ВВЕДЕНИЕ

В современной медицинской практике использование химиотерапевтических средств является распространенным методом лечения злокачественных новообразований, аутоиммунных заболеваний [1, 2], что часто сопровождается осложнениями вследствие повреждающего действия этих препаратов на различные органы и ткани, включая слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта [3, 4]. В ответ на повреждение в тканях развивается воспалительный процесс, характеризующийся повышенной проницаемостью сосудистой стенки, выходом плазмы крови из сосудов, развитием отека, а также миграцией лейкоцитов и высвобождением медиаторов воспаления. В условиях цитостатической терапии в слизистой оболочке полости рта (СОПР) возникает специфическое воспаление — мукозит, которое приводит к повреждению тканей с образованием обширных, часто инфицированных, язв. Мукозит повреждает защитный барьер слизистой оболочки, что сопровождается иммуносупрессией [5–7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное изучение повреждающего действия цитостатических препаратов на СОПР, приводящего к развитию мукозита, и оценка возможности обратного развития данных изменений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте были задействованы 40 самок белых мышей массой от 23 до 25 г. Животным опытной группы ($n=20$) вводили внутривентрально циклофосфан («ЛЭНС-Фарм», Россия) в дозе 400 мг/кг массы тела каждые 24 ч в течение 1–5 дней. Контрольная группа ($n=20$) получала инъекции изотонического раствора натрия хлорида с такой же периодичностью. Эвтаназию мышей проводили под легким эфирным наркозом через 24 ч и через 20 дней после последней инъекции циклофосфана. Объектом исследования являлась слизистая оболочка вентральной поверхности языка.

Работа проведена в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.) и одобрена Локальным этическим комитетом ПСПБГМУ имени И.П. Павлова.

Для гистологических и морфометрических исследований применяли парафиновые поперечные срезы языка, окрашенные гематоксилином и эозином и азуром II и эозином. Морфометрический анализ включал измерение толщины шиповатого слоя эпителия, а также подсчет количества гранулоцитов, агра-

нулоцитов и тучных клеток в соединительной ткани с помощью окулярной сетки при 630-кратном увеличении. Иммуногистохимически выявляли наличие бромдезоксимуридина (BrdU) — маркера пролиферативной активности и белка Iba1, используемого в качестве маркера макрофагов. Для определения BrdU вводили 1 мг раствора BrdU (BD Pharmingen, США) внутривентрально за сутки до забора материала. Срезы толщиной 5 мкм, обработанные биотинилированными мышиными моноклональными антителами к BrdU (BD Pharmingen, США), затем стрептавидином, конъюгированным с пероксидазой хрена — HRP (BD Pharmingen, США), тирамидом, конъюгированным с флуоресцеином и антифлуоресцеином-HRP из набора для амплификации CSA II (Dako, Дания). Далее срезы инкубировали с раствором хромогена — диаминобензидина (Dako, Дания) и окрашивали Aster Blue. Количество клеток с мечеными ядрами (BrdU+клетки) на 1000 клеток базального слоя эпителия подсчитывали при 900-кратном увеличении. Для определения макрофагов срезы инкубировали в 3% растворе перекиси водорода и в блокировочном растворе (Spring Bioscience, США). Затем использовали козы поликлональные антитела к Iba-1 (AbCam, Великобритания), вторичные биотинилированные антитела (ссылка из набора LSAB + System-AP; Dako, Дания) и HRP-конъюгированный стрептавидин (BD Pharmingen, США). В дальнейшем срезы инкубировали с раствором хромогена — диаминобензидина в наборе DAB+ (Dako, Дания) и окрашивали гематоксилином. Количество макрофагов на стандартную площадь среза подсчитывали с помощью окулярной сетки при 630-кратном увеличении.

Статистический анализ полученных данных проводили с применением пакета программ STATISTICA 6.0 для Windows. Значимость различий в средних значениях параметров оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гистологическое исследование показало выраженное и неравномерное истончение эпителия, в основном за счет уменьшения толщины шиповатого слоя. В соединительной ткани выявлялись отдельные светлые участки, что свидетельствовало о наличии отека. При морфометрическом исследовании отмечено уменьшение толщины шиповатого слоя на 51% (результаты морфометрического и иммуногистохимического исследований представлены в табл. 1).

Количество BrdU-положительных клеток в базальном слое эпителия языка уменьшилось на 57%: в группе контроля количество BrdU-положительных клеток составляло $43,2 \pm 2,8\%$. На 20-й день после



Таблица 1

 Результаты морфометрического и иммуногистохимического исследований слизистой оболочки
 вентральной поверхности языка

Table 1

 Results of morphometric and immunohistochemical studies of the mucous membrane
 of the ventral surface of the tongue

Исследованные показатели Studied indicators	Контроль Control group	6-е сутки эксперимента 6 th day of the experiment	25-е сутки эксперимента 25 th day of the experiment
Толщина шиповатого слоя эпителия, мкм Thickness of the spinous layer of the epithelium, μm	21,1 $\pm$ 1,2	10,5 $\pm$ 1,5*	24,2 $\pm$ 2,1
BrdU ⁺ -клетки, % BrdU ⁺ -cells, %	43,2 $\pm$ 2,8	18,6 $\pm$ 1,5*	54,4 $\pm$ 2,3*
Гранулоциты, количество на 1 мм ² площади поверхности соединительной ткани Granulocytes, number per 1 mm ² of connective tissue surface area	14,1 $\pm$ 1,4	7,8 $\pm$ 0,7*	17,7 $\pm$ 1,5*
Агранулоциты, количество на 1 мм ² площади поверхности соединительной ткани Agranulocytes, number per 1 mm ² of connective tissue surface area	62,1 $\pm$ 2,6	33,4 $\pm$ 1,9*	60,1 $\pm$ 2,3
Тучные клетки, количество на 1 мм ² площади поверхности соединительной ткани Mast cells, number per 1 mm ² of connective tissue surface area	8,8 $\pm$ 0,6	5,2 $\pm$ 0,5*	9,0 $\pm$ 0,7
Макрофаги, количество на 1 мм ² площади поверхности соединительной ткани Macrophages, number per 1 mm ² of connective tissue surface area	16,1 $\pm$ 1,5	7,1 $\pm$ 0,6*	17,0 $\pm$ 1,6

* Различия по сравнению с величинами в контрольной группе значимы ($p < 0,05$).

* Difference from control is significant ($p < 0.05$).

Таблица авторов данной статьи

The table by the authors of this article

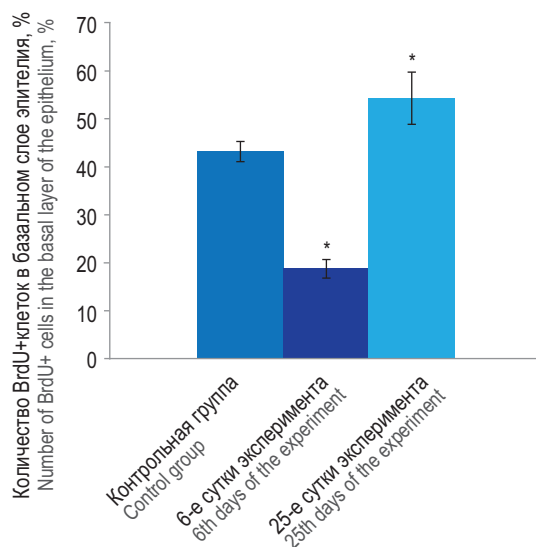


Рис. 1. Количество BrdU+клеток в базальном слое эпителия на вентральной поверхности языка. * Отличие от контроля значимо ($p < 0,05$) (рисунок авторов данной статьи)

Fig. 1. Number of BrdU+ cells in the basal layer of the epithelium on the ventral surface of the tongue. * Difference from control is significant ($p < 0.05$) (figure by the authors of this article)

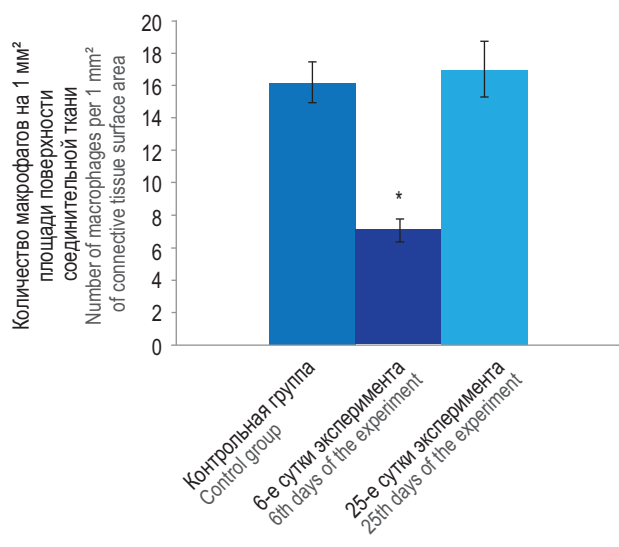


Рис. 2. Количество макрофагов в соединительной ткани слизистой оболочки вентральной поверхности языка (рисунок авторов данной статьи)

Fig. 2. Number of macrophages in the connective tissue of the mucous membrane of the ventral surface of the tongue (figure table by the authors of this article)

введения препарата количество BrdU-положительных клеток увеличилось на 26% по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

На 6-й день эксперимента количество гранулоцитов и агранулоцитов в соединительной ткани СОПР уменьшилось на 46% по сравнению с контролем, что является следствием подавления образования иммунокомпетентных клеток цитостатиками. Гранулоциты представлены в основном нейтрофилами, и уменьшение их количества в соединительной ткани свидетельствует о нарушении функции клеток с высокой антимикробной активностью. К концу эксперимента количество гранулоцитов превысило контрольные значения на 25%, а количество агранулоцитов вернулось к исходным значениям.

Содержание тучных клеток в СОПР после введения циклофосфана уменьшилось на 39,5%, что сопровождалось изменением их топографического распределения. Увеличилась доля тучных клеток, расположенных вблизи базальной мембраны эпителия, что, вероятно, связано с усилением коррелятивных взаимодействий между эпителием и соединительной тканью. В конце эксперимента количество тучных клеток вернулось к контрольным значениям.

Количество макрофагов уменьшилось на 56%. Наблюдалась инфильтрация эпителия макрофагами. К 20-му дню после введения препарата количество макрофагов вернулось к контрольным значениям (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Подавление пролиферации в сочетании с уменьшением толщины шиповатого слоя эпителия согласуется с данными об изменениях в многослойном эпителии, вызванных цитостатической терапией [8–10], и, возможно, служит причиной нарушения барьерных функций эпителия при химиотерапии [11], поскольку многослойность эпителия является одним из защитных факторов. Увеличение числа BrdU-положительных клеток в конце эксперимента может быть компенсаторной реакцией со стороны стволовых клеток, которые активируются после угнетения пролиферации, направленной на восстановление барьерной функции эпителия.

Уменьшение числа агранулоцитов указывает на то, что реакции специфического иммунитета нарушаются не меньше, чем неспецифического, вопреки распространенному мнению о преобладающей роли нарушений неспецифических иммунных механизмов в развитии инфекционных заболеваний при цитостатической терапии [12].

Снижение численности тучных клеток и изменение их топографии свидетельствуют о выраженном влиянии цитостатиков на количество и распределение туч-

ных клеток. Тучные клетки активно участвуют в развитии воспалительных процессов. В цитоплазме тучных клеток содержатся гранулы с вазоактивными веществами, такими как гистамин, гепарин, серотонин и дофамин. Высвобождение вазоактивных медиаторов, вероятно, отвечает за повышение проницаемости сосудов стенки микроциркуляторного русла и развитие отека — характерного клинико-морфологического признака мукозита [13].

Инфильтрация эпителия макрофагами может быть связана с хемотаксисом за счет цитокинов, высвобождающихся из поврежденных эпителиальных клеток, и микробных продуктов [14]. Макрофаги активно участвуют как в неспецифических защитных механизмах слизистой оболочки, главным образом за счет фагоцитоза, так и в специфических защитных механизмах в результате участия в иммунных реакциях. Снижение количества макрофагов в соединительной ткани свидетельствует о количественной и качественной недостаточности макрофагальной системы, что нарушает защитные механизмы слизистой оболочки.

Период после завершения цитостатической терапии характеризуется нормализацией большинства морфофункциональных показателей состояния СОПР, что указывает на хорошую способность к компенсаторным реакциям и высокий регенеративный потенциал.

ВЫВОДЫ

1. Цитостатическая терапия приводит к развитию воспалительного процесса — мукозита, который сопровождается угнетением пролиферации эпителиальных клеток, ослаблением барьерной функции эпителия, возникновением отека в соединительной ткани, нарушением соотношения количества иммунокомпетентных клеток и иммуносупрессией с количественной и качественной недостаточностью макрофагальной системы.

2. Мукозит приводит к длительному снижению защитных свойств СОПР на фоне терапии цитостатиками.

3. После отмены препарата наблюдается нормализация состояния СОПР, что свидетельствует о ее выраженной способности к регенерации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.В. Леонтьева — проведение эксперимента, концепция статьи, написание рукописи; В.В. Кулаева, Е.А. Исеева — морфометрия, написание рукописи; Н.Р. Карелина — концепция статьи, написание рукописи; Л.Ю. Артюх — написание рукописи, подборка литературных источников; О.А. Леонтьева — статистическая обработка данных, подборка литературных источников.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку



статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Эксперименты с животными. Работа проведена в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г., и одобрена Локальным этическим комитетом ПСПбГМУ имени И.П. Павлова.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. I.V. Leontieva — conducted the experiments, developed the concept, wrote the manuscript; V.V. Kulaeva, E.A. Iseeva — morphometry, wrote the manuscript; N.R. Karelina — developed the concept,

wrote the manuscript; L.Yu. Artyukh — wrote the manuscript, selected literature sources; O.A. Leontieva — assisted with statistical measurements, selected literature sources.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Experiments with animals. The work was carried out in accordance with the ethical principles established by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (adopted in Strasbourg on March 18, 1986 and confirmed in Strasbourg on June 15, 2006), and approved by the Local Ethics Committee Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.

ЛИТЕРАТУРА

- Berthoolee D., Maring J.G., van Kuilenburg A.B.P. Genotypes affecting the pharmacokinetics of anticancer drugs. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56(4):317–337. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0450-z>.
- Ma M.K.M., Yung S., Chan T.M. mTOR inhibition and kidney diseases. *transplantation.* 2018;102(2S):S32–S40. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001729>.
- Gupta N., Quah S.Y., Yeo J.F., Ferreira J., Tan K.S., Hong C.H.L. Role of oral flora in chemotherapy-induced oral mucositis in vivo. *Arch Oral Biol.* 2019;101:51–56. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.03.008>.
- Oronsky B., Goyal S., Kim M.M., Cabrales P., Lybeck M., Caroën S. et al. A review of clinical radioprotection and chemoprotection for oral mucositis. *Transl Oncol.* 2018;11(3):771–778. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2018.03.014>.
- Blakaj A., Bonomi M., Gamez M.E., Blakaj D.M. Oral mucositis in head and neck cancer: Evidence-based management and review of clinical trial data. *Oral Oncol.* 2019;95:29–34. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.05.013>.
- Lalla R.V., Brennan M.T., Gordon S.M., Sonis S.T., Rosenthal D.I., Keefe D.M. Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2019; 2019(53):lgz011. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz011>.
- Ouyang M., Luo Z., Zhang W., Zhu D., Lu Y., Wu J., Yao X. Protective effect of curcumin against irinotecan-induced intestinal mucosal injury via attenuation of NF-κB activation, oxidative stress and endoplasmic reticulum stress. *Int J Oncol.* 2019;54(4):1376–1386. <https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4714>.
- Леонтьева И.В., Кулаева В.В., Быков В.Л. Сравнительная морфофункциональная характеристика и гетероморфия эпителия языка при воздействии цитостатика и морфогена. *Морфология.* 2019;155(3):33–38. EDN: LFSIKI.

- Mohammed A.I., Celentano A., Paolini R., Low J.T., McCullough M.J., O'Reilly L.A., Cirillo N. Characterization of a novel dual murine model of chemotherapy-induced oral and intestinal mucositis. *Sci Rep.* 2023;13(1):1396. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28486-3>.
- Sougiannis A.T., Vander Veen B.N., Davis J.M., Fan D., Murphy E.A. Understanding chemotherapy-induced intestinal mucositis and strategies to improve gut resilience. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021;320(5):712–719. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00380.2020>.
- Do H.K., Jungeum C., Yun-Sung L., Hee J.H., Chang G.C., Bo H.K. A rat model for oral mucositis induced by a single administration of 5-fluorouracil. *In Vivo.* 2023;37(1):218–224. <https://doi.org/10.21873/in vivo.13070>.
- Basile D., Nardo P., Corvaja C. et al. Mucosal injury during anti-cancer treatment: from pathobiology to bedside. *Cancers.* 2019;11(6):857. <https://doi.org/10.3390/cancers11060857>.
- Migliorati C.A., Seneda L.M., Burton E.L. Oral complications of cancer therapy: a summary guide for the clinician. *J Tenn Dent Assoc.* 2015;95(1):24–32; quiz 33–4.
- Logan R.M., Al-Azri A.R., Bossi P. et al. Systematic review of growth factors and cytokines for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer.* 2020;28(5):2485–2498. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05170-9>.

REFERENCES

- Berthoolee D., Maring J.G., van Kuilenburg A.B.P. Genotypes affecting the pharmacokinetics of anticancer drugs. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56(4):317–337. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0450-z>.
- Ma M.K.M., Yung S., Chan T.M. mTOR inhibition and kidney diseases. *transplantation.* 2018;102(2S):S32–S40. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001729>.
- Gupta N., Quah S.Y., Yeo J.F., Ferreira J., Tan K.S., Hong C.H.L. Role of oral flora in chemotherapy-induced oral mucositis in vivo.

- Arch Oral Biol.* 2019;101:51–56. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.03.008>.
4. Oronsky B., Goyal S., Kim M.M., Cabrales P., Lybeck M., Caroen S. et al. A review of clinical radioprotection and chemoprotection for oral mucositis. *Transl Oncol.* 2018;11(3):771–778. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2018.03.014>.
5. Blakaj A., Bonomi M., Gamez M.E., Blakaj D.M. Oral mucositis in head and neck cancer: Evidence-based management and review of clinical trial data. *Oral Oncol.* 2019;95:29–34. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.05.013>.
6. Lalla R.V., Brennan M.T., Gordon S.M., Sonis S.T., Rosenthal D.I., Keefe D.M. Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2019;2019(53):lgz011. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz011>.
7. Ouyang M., Luo Z., Zhang W., Zhu D., Lu Y., Wu J., Yao X. Protective effect of curcumin against irinotecan-induced intestinal mucosal injury via attenuation of NF- κ B activation, oxidative stress and endoplasmic reticulum stress. *Int J Oncol.* 2019;54(4):1376–1386. <https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4714>.
8. Leontiyeva I.V., Kulayeva V.V., Bykov V.L. Comparative morpho-functional characteristics and heteromorphism of the lingual epithelium after administration of cytostatic drug and morphogen. *Morphology.* 2019;155(3):33–38. (In Russ.). EDN: LFSIKI.
9. Mohammed A.I., Celentano A., Paolini R., Low J.T., McCullough M.J., O'Reilly L.A., Cirillo N. Characterization of a novel dual murine model of chemotherapy-induced oral and intestinal mucositis. *Sci Rep.* 2023;13(1):1396. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28486-3>.
10. Sougiannis A.T., Vander Veen B.N., Davis J.M., Fan D., Murphy E.A. Understanding chemotherapy-induced intestinal mucositis and strategies to improve gut resilience. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021;320(5):712–719. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00380.2020>.
11. Do H.K., Jungeum C., Yun-Sung L., Hee J.H., Chang G.C., Bo H.K. A rat model for oral mucositis induced by a single administration of 5-fluorouracil. *In Vivo.* 2023;37(1):218–224. <https://doi.org/10.21873/invivo.13070>.
12. Basile D., Nardo P., Corvaja C. et al. Mucosal injury during anti-cancer treatment: from pathobiology to bedside. *Cancers.* 2019;11(6):857. <https://doi.org/10.3390/cancers11060857>.
13. Migliorati C.A., Seneda L.M., Burton E.L. Oral complications of cancer therapy: a summary guide for the clinician. *J Tenn Dent Assoc.* 2015;95(1):24–32; quiz 33–4.
14. Logan R.M., Al-Azri A.R., Bossi P. et al. Systematic review of growth factors and cytokines for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer.* 2020;28(5):2485–2498. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05170-9>.

Об авторах

Ирина Валерьевна Леонтьева — к.м.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии. E-mail: liv1706@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-2008-0530>; SPIN: 8377-1491

Виолетта Валерьевна Кулаева — к.б.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии. E-mail: weta65@list.ru; <https://orcid.org/0009-0007-1113-4230>; SPIN: 8898-8230

Елена Анатольевна Исеева — к.б.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии. E-mail: bokelan5@rambler.ru; <https://orcid.org/0009-0001-0428-873X>; SPIN: 6832-8708

Наталья Рафаиловна Карелина — д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной и топографической анатомии. E-mail: karelina_nr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9409-8819>; SPIN: 4940-1551

Линард Юрьевич Артюх — заместитель главного врача по организационно-методической работе, руководитель отдела организации медицинской помощи, Городская Мариинская больница; преподаватель кафедры нормальной анатомии им. акад. В.Н. Тонкова, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. E-mail: l-artyukh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6306-2661>; SPIN: 9489-1060

Ольга Александровна Леонтьева — студентка 2-го курса, стоматологический факультет. E-mail: leontyevaola@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-6904-103X>; SPIN: 9489-1229

Authors' info

Irina V. Leontieva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology. E-mail: liv1706@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-2008-0530>; SPIN: 8377-1491

Violetta V. Kulaeva — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology. E-mail: weta65@list.ru; <https://orcid.org/0009-0007-1113-4230>; SPIN: 8898-8230

Elena A. Iseyeva — Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology. E-mail: bokelan5@rambler.ru; <https://orcid.org/0009-0001-0428-873X>; SPIN: 6832-8708

Natalia R. Karelina — Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Normal and Topographic Anatomy. E-mail: karelina_nr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9409-8819>; SPIN: 4940-1551

Linard Yu. Artyukh — Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, Head of the Department of Organization of Medical Care, City Mariinsky Hospital; Lecturer of the Department of Anatomy named after Academician V.N. Tonkov, Kirov Military Medical Academy. E-mail: l-artyukh@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6306-2661>; SPIN: 9489-1060

Olga A. Leontieva — 2nd student, Faculty of Dentistry. E-mail: leontyevaola@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-6904-103X>; SPIN: 9489-1229

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.