

# Профилактика алопеции в процессе химиотерапии: от теории к реальной клинической практике

М. А. Лядова<sup>✉1,2</sup>, Т. А. Нерсесова<sup>1</sup>, А. А. Журавлева<sup>1</sup>, Д. С. Федоринов<sup>1,3</sup>, А. А. Дудник<sup>1</sup>, Е. А. Денисова<sup>1</sup>, М. В. Носова<sup>1</sup>, О. А. Пардабекова<sup>1</sup>, К. Н. Лисицына<sup>1</sup>, В. М. Тулейко<sup>1</sup>, О. А. Бикмурзина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Новокузнецк, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Алопеция является одним из основных побочных эффектов противоопухолевой лекарственной терапии, способствующим изменению внешности, качества жизни, влияющим на социальную адаптацию и психологическое здоровье онкологических пациентов. Количество новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) ежегодно растет, а вместе с ним и доля пациентов, получающих химиотерапию, что означает ежегодное увеличение глобального бремени химио-индуцированной алопеции и связанных с ней негативных последствий. На протяжении десятилетий продолжается разработка различных методов профилактики алопеции у онкологических пациентов, однако убедительные данные получены только для метода гипотермии кожи головы (ГКГ). В данной области наиболее широко изучены охлаждающие системы компании Рахман (Великобритания) – аппараты Orbis и Orbis II. Несмотря на то что в России аппараты Orbis зарегистрированы более 10 лет назад, за это время накоплен небольшой объем данных реальной клинической практики в российской популяции пациентов и по-прежнему остаются открытыми вопросы эффективности ГКГ у пациентов с ЗНО различных локализаций.

**Цель.** Рассмотреть локальный опыт применения ГКГ с помощью аппарата Orbis II для профилактики алопеции у пациентов, получающих различные режимы химиотерапии.

**Материалы и методы.** В открытое проспективное одноцентровое исследование включены пациенты с различными ЗНО, которым показано проведение химиотерапии. Для профилактической ГКГ применяли аппарат Orbis II. Оценка степени тяжести алопеции проведена согласно критериям Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) версии 5.0 до начала и в процессе противоопухолевой терапии.

**Результаты.** С июня 2022 по май 2023 г. процедуры ГКГ проведены 51 пациенту, из которых 78% – у пациенток с ЗНО женской репродуктивной системы: опухоли молочной железы – 109 (52,2%) сеансов, яичников – 33 (15,8%), шейки матки – 22 (10,5%). Эффективность ГКГ в отношении профилактики тяжелой алопеции составила 73%.

**Заключение.** ГКГ может рассматриваться как эффективный метод профилактики алопеции на фоне химиотерапии. Необходимы дальнейшие исследования более широких групп пациентов для выявления благоприятных и негативных факторов, оказывающих влияние на эффективность холодного шлема.

**Ключевые слова:** алопеция, выпадение волос, химиотерапия, злокачественные новообразования, гипотермия, охлаждение кожи головы

**Для цитирования:** Лядова М. А., Нерсесова Т. А., Журавлева А. А., Федоринов Д. С., Дудник А. А., Денисова Е. А., Носова М. В., Пардабекова О. А., Лисицына К. Н., Тулейко В. М., Бикмурзина О. А. Профилактика алопеции в процессе химиотерапии: от теории к реальной клинической практике. Современная Онкология. 2023;25(4):498–503. DOI: 10.26442/18151434.2023.4.202454

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Введение

Ежегодно число пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) неумолимо растет. По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer – IARC) – подразделения Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. в мире зарегистрировано 19,3 млн новых случаев ЗНО (без учета немеланомного рака кожи) [1]. В 2018 г. 9,8 (57,7%) из 17 млн всех новых случаев ЗНО требовали проведения противоопухолевой лекарственной терапии (ПЛТ). Ожидается, что к 2040 г. количество новых случаев ЗНО увеличится до 26 млн, из которых

15 млн (53%) потребуют проведения ПЛТ [2]. В России в 2021 г. выявлено 580 415 новых случаев ЗНО, из которых 10 961 (3%) пациенту проводилась ПЛТ в качестве самостоятельного метода лечения, 107 057 (29,3%) человек получали комбинированное или комплексное лечение (без учета химиолучевого метода), а 7637 (2,1%) – химиолучевой метод лечения [3]. Таким образом, как минимум 1/3 пациентов с впервые выявленными ЗНО получают ПЛТ.

Одним из основных осложнений ПЛТ, наряду с гематологическими, кожными и другими видами нежелательных явлений (НЯ), является алопеция. Согласно литературным источникам,

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Лядова Марина Александровна** – канд. мед. наук, зав. отд.-ием химиотерапии №1 ГБУЗ ГКОБ №1, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: dr.lyadova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9558-5579; SPIN-код: 8220-2854

**Нерсесова Татьяна Александровна** – врач-онколог химиотерапевтического отд.-ния ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0000-0002-7853-0349

**Журавлева Анастасия Андреевна** – мед. сестра процедурной химиотерапевтического отд.-ния ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0009-0009-8951-9792

**Федоринов Денис Сергеевич** – врач-онколог химиотерапевтического отд.-ния ГБУЗ ГКОБ №1, каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А. И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-5516-7367; SPIN code: 1079-8460

✉ **Marina A. Lyadova** – Cand. Sci. (Med.), Moscow City Oncological Hospital No.1, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: dr.lyadova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9558-5579; SPIN code: 8220-2854

**Tatiana A. Nersesova** – oncologist, Moscow City Oncological Hospital No.1. E-mail: dr.nersesova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7853-0349

**Anastasia A. Zhuravleva** – Treatment Nurse, Moscow City Oncological Hospital No.1. ORCID: 0009-0009-8951-9792

**Denis S. Fedorinov** – oncologist, Moscow City Oncological Hospital No.1; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0001-5516-7367; SPIN code: 1079-8460

# Alopecia prevention during chemotherapy: from the benchmark to real clinical practice. A prospective study

Marina A. Lyadova<sup>✉1,2</sup>, Tatiana A. Nersesova<sup>1</sup>, Anastasia A. Zhuravleva<sup>1</sup>, Denis S. Fedorinov<sup>1,3</sup>, Anna A. Dudnik<sup>1</sup>, Elena A. Denisova<sup>1</sup>, Margarita V. Nosova<sup>1</sup>, Olesya A. Pardabekova<sup>1</sup>, Kristina N. Lisitsyna<sup>1</sup>, Veronika M. Tuleiko<sup>1</sup>, Olesya A. Bikmurzina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Moscow City Oncological Hospital No. 1 of the Moscow Department of Healthcare", Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia;

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Alopecia is one of the main side effects of anticancer chemotherapy and has a significant impact on patients' appearance, quality of life, social adaptation and mental health of cancer patients. Estimated number of new cancer diagnosis increases annually alongside with the proportion of patients receiving chemotherapy. That means an annual increase in the global burden of chemo-induced alopecia and associated negative consequences. The development of various methods for the prevention of alopecia in cancer patients has continued for decades. However, convincing data have been obtained only for the scalp hypothermia method. In this point, the Paxman company's cooling systems (UK) – the Orbis and Orbis II devices – have been most widely studied. Despite the fact that Orbis devices were approved in Russia more than 10 years ago, since then just a small amount of real clinical practice has been accumulated and questions regarding the effectiveness of scalp hypothermia in patients with variable cancers still remain open.

**Aim.** Analysis of local clinical practice with scalp hypothermia via the Orbis II device for the prevention of alopecia in patients receiving various chemotherapy regimens.

**Materials and methods.** An open, prospective, single-center study included patients with various cancer types who were indicated for chemotherapy. Orbis II device was used for prophylactic hypothermia. The severity of alopecia was assessed according to the CTCAE version 5.0 at baseline and during anticancer therapy.

**Results.** From June 2022 to May 2023, scalp cooling procedures were performed in 51 patients, of them 78% of all procedures were performed in female cancers: breast tumors – 109 (52.2%) procedures, ovarian cancer – 33 (15.8%), and cervix cancer – 22 (10.5%). The effectiveness of scalp hypothermia in preventing of severe alopecia was 73%.

**Conclusion.** Scalp cooling can be considered as an effective method for the prevention of chemotherapy induced alopecia. Further studies are needed to assess larger patient populations to identify favorable and negative factors that affect potency of the hypothermia.

**Keywords:** hair loss, chemotherapy, malignancies, hypothermia, scalp cooling

**For citation:** Lyadova MA, Nersesova TA, Zhuravleva AA, Fedorinov DS, Dudnik AA, Denisova EA, Nosova MV, Pardabekova OA, Lisitsyna KN, Tuleiko VM, Bikmurzina OA. Alopecia prevention during chemotherapy: from the benchmark to real clinical practice. A prospective study. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(4):498–503. DOI: 10.26442/18151434.2023.4.202454

алопеция, ассоциированная с ПЛТ, наиболее часто развивается на фоне применения циклофосфида (25–100%), доцетаксела и паклитаксела (~70%), доксорубина (80–100%), этопозиды (~55%), иринотекана (~58%) и других противоопухолевых лекарственных средств. Алопеция, нарушения пигментации и структуры волос ассоциированы с применением классических цитостатиков, а также могут развиваться на фоне таргетной и иммунной ПЛТ [4].

Частичная или тотальная алопеция негативно сказывается на эмоциональном и психологическом здоровье пациентов,

приводит к развитию депрессии, влияет на социальную адаптацию, затрагивает членов семьи, друзей и близких пациентов, а в некоторых случаях является поводом для отказа от лечения [5–7]. Широко распространено мнение о том, что сохранение привычной внешности имеет наибольшее значение для пациентов женского пола, однако исследования подтверждают, что мужчины также переживают негативные последствия алопеции – стресс, депрессию и снижение качества жизни [8, 9]. Кроме того, пациенты различных возрастных групп считают алопецию одним из наиболее значимых побочных эффектов ПЛТ [8, 9].

## Информация об авторах / Information about the authors

**Дудник Анна Анатольевна** – ст. мед. сестра химиотерапевтического отделения ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0009-0004-7006-7873

**Денисова Елена Алексеевна** – канд. мед. наук, врач-онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0009-0006-9776-9124

**Носова Маргарита Владимировна** – врач-онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0009-0003-0622-2528

**Пардабекова Олеся Анатольевна** – врач-онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0000-0001-5610-4595

**Лисицына Кристина Николаевна** – врач-онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0009-0002-6817-4907

**Тудейко Вероника Вячеславовна** – врач-онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0009-0001-4913-7601

**Бикмурзина Олеся Алексеевна** – мед. сестра химиотерапевтического отделения ГБУЗ ГКОБ №1. ORCID: 0009-0004-6671-9234

**Anna A. Dudnik** – Senior Nurse, Moscow City Oncological Hospital No.1. ORCID: 0009-0004-7006-7873

**Elena A. Denisova** – Cand. Sci. (Med.), Moscow City Oncological Hospital No.1. ORCID: 0009-0006-9776-9124

**Margarita V. Nosova** – oncologist, Moscow City Oncological Hospital No.1. ORCID: 0009-0003-0622-2528

**Olesya A. Pardabekova** – oncologist, Moscow City Oncological Hospital No.1. ORCID: 0000-0001-5610-4595

**Kristina N. Lisitsyna** – oncologist, Moscow City Oncological Hospital No.1. ORCID: 0009-0002-6817-4907

**Veronika M. Tuleiko** – oncologist, Moscow City Oncological Hospital No.1. ORCID: 0009-0001-4913-7601

**Olesya A. Bikmurzina** – Hospital Nurse, Moscow City Oncological Hospital No.1. ORCID: 0009-0004-6671-9234

Считается, что алопеция на фоне ПЛТ носит обратимый характер. Однако, по данным литературы, значительная часть пациентов сталкиваются с необратимой или перманентной алопецией. Так, согласно D. Kang и соавт. (2019 г.), примерно у 42% пациентов с ЗНО молочной железы (МЖ) перманентная алопеция сохранялась в течение 3 лет и более после завершения лечения [10]. По данным другого исследования, проведенного в Великобритании, с участием 383 пациенток с ЗНО МЖ, получавших комбинированную химиотерапию с включением доцетаксела (n=245) или паклитаксела (n=138), перманентная алопеция зарегистрирована у 23,3 и 10,1% в группах доцетаксела и паклитаксела соответственно;  $p < 0,01$  [11].

Учитывая высокую актуальность проблемы, уже в течение нескольких десятилетий продолжается поиск эффективных средств, способствующих профилактике алопеции. В статье мы не будем останавливаться на патогенезе процесса развития химио-индуцированной алопеции, который подробно описан в литературе и преимущественно сводится к тому, что противоопухолевые лекарственные препараты оказывают негативное влияние на кератиноциты матрикса волосяных фолликулов, для которых, как и для опухолевых клеток, характерна высокая пролиферативная активность [12].

Разработка методов профилактики развития алопеции на фоне ПЛТ включает медикаментозные и немедикаментозные подходы к уменьшению повреждающего воздействия противоопухолевых препаратов на волосяные фолликулы. К методам лекарственной профилактики алопеции относят топическое нанесение миноксидила [4, 13, 14], кальцитриола – витамина D<sub>3</sub> [14–16], вазоконстрикторов (например, эпинефрина), применение фактора роста кератиноцитов 7-го типа (KGF7) [14]. За исключением миноксидила, который обладает весьма ограниченной эффективностью и выраженным профилем НЯ [13], на сегодняшний день все остальные методы являются экспериментальными.

Немедикаментозные методы профилактики алопеции на фоне химиотерапии включают доклинические исследования низкоинтенсивного ультразвука (LIUS) и гипотермию кожи головы (ГКГ) – наиболее изученный, доказательный и эффективный подход к профилактике химио-индуцированной алопеции.

ГКГ, или охлаждение кожи головы, с помощью различных устройств применяется с 1970-х годов. Механизм действия достаточно прост: понижение температуры кожи головы приводит к локальной вазоконстрикции, уменьшению интенсивности кровоснабжения и, как следствие, поступления противоопухолевых препаратов в мягкие ткани головы, снижению скорости метаболизма в кератиноцитах. Все перечисленное приводит к кумулятивному снижению антимитотических и антиметаболических эффектов противоопухолевых химиопрепаратов в отношении волосяных фолликулов [14, 17].

Наилучший терапевтический эффект достигается при внутренней или подкожной (толщина – 1–2 мм) температуре мягких тканей головы менее 22°C, что соответствует поверхностной (надкожной) температуре кожных покровов головы ниже 18–19°C [18]. Установлено, что для достижения таких температурных значений требуется продолжительное гипотермическое воздействие до (30–45 мин), во время и после (20–90 мин) введения противоопухолевых лекарственных препаратов [18, 19].

Существует несколько современных аппаратов для охлаждения кожи головы. Наиболее широко изучены системы охлаждения кожи головы, производителем которых является компания Paxman (Великобритания), – Paxman Scalp Cooling Systems (PSCS), в ряде стран известные как аппараты Orbis I и Orbis II. Охлаждающие системы компании Paxman

разрабатываются с 1997 г., с 2000-х годов зарегистрированы к применению в ряде стран Европы, Ближнего Востока и Азии, в 2017 г. одобрены Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США. В России аппараты серий Orbis I и Orbis II зарегистрированы к медицинскому применению с декабря 2011 г.<sup>1</sup>

Клиническая эффективность применения аппарата Orbis для профилактики алопеции на фоне химиотерапии доказана в рандомизированных и/или многоцентровых [20–25] клинических исследованиях и составила ~50–95% в зависимости от режима ПЛТ и количества курсов химиотерапии.

Учитывая ограниченную доступность охлаждающих систем Paxman в России и во всем мире, определенный практический и научный интерес представляют данные реальной клинической практики.

**Цель исследования** – проанализировать локальный опыт применения ГКГ с помощью аппарата Orbis II для профилактики алопеции у пациентов, получающих различные режимы химиотерапии.

## Материалы и методы

С 22 июня 2022 по 31 мая 2023 г. в химиотерапевтическом отделении №1 ГБУЗ ГКОБ № 1 пациенты с различными ЗНО проходили сеансы профилактической гипотермии на аппарате Orbis II для предотвращения или снижения потери волос в процессе ПЛТ.

Все пациенты получали ПЛТ в соответствии с основным диагнозом, клиническими рекомендациями и стандартами медицинской помощи, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации. Показания к проведению профилактической гипотермии определялись индивидуальным риском развития алопеции, режимом ПЛТ и личными предпочтениями пациентов по сохранению волосяного покрова головы.

Критериями исключения являлись противопоказания к проведению ГКГ: ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, метастазы в коже головы, планируемый курс высокодозной химиотерапии с трансплантацией костного мозга или планируемая лучевая терапия на область головы, болезнь холодовой агглютинации, криоглобулинемия, холодовая травма и аллергические реакции на холод в анамнезе.

Процедуры управляемой локальной гипотермии проводились с помощью охлаждающей системы Orbis II, в комплектацию которой входят холодильный блок с жидким хладагентом, комплект проводников для доставки хладагента к изолированной силиконовой шапочке, набор силиконовых шапочек с цветовой кодировкой размеров (S, M, L) и внешняя шапочка из неопренового материала с регулируемыми ремнями для обеспечения максимального прилегания и фиксации охлаждающей шапочки к коже головы, а также для изоляции силиконовой шапочки от воздействия температуры окружающей среды.

Рекомендации по продолжительности сеансов ГКГ до, во время и после ПЛТ разработаны с учетом опубликованных результатов клинических исследований, сведений о пиковых концентрациях и периоде полувыведения противоопухолевых препаратов, а в случае применения комбинированных режимов ПЛТ – с учетом потенциала межлекарственного взаимодействия различных лекарственных средств.

Процедура ГКГ проводилась в три этапа.

1. Предварительное охлаждение в течение 30–45 мин до начала введения ПЛТ.

2. Охлаждение в течение всего времени введения ПЛТ у организма пациента.

3. Охлаждение в течение 45–120 мин после окончания введения ПЛТ.

Количество сеансов ГКГ регламентировалось количеством курсов химиотерапии, развитием НЯ и желанием пациентов

<sup>1</sup>Регистрационное удостоверение и инструкция по медицинскому применению. Аппарат ORBIS для профилактики алопеции при химиотерапии, с принадлежностями. Регистрационный номер медицинского изделия: ФСЗ 2011/09544 от 18.04.2011. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. 2011.



Рис. 1. Состояние волосяного покрова головы у пациентки до (а) и после (б) 3 курсов химиотерапии по схеме доцетаксел + карбоплатин.  
Fig. 1. The state of the scalp in the patient before (a) and after (b) three courses of chemotherapy with docetaxel + carboplatin.



получать профилактику алопеции. Однако в случае развития алопеции 2-й степени после 1–2 курсов ПЛТ профилактика алопеции с помощью холодового шлема (ХШ) считалась неэффективной, а процедуры ГКГ прекращали.

Сохранность волосяного покрова головы и степень выраженности алопеции оценивались исходно и перед каждым последующим курсом ПЛТ согласно общим терминологическим критериям оценки НЯ версии 5.0 (СТСАЕ v5.0). Результат применения ХШ считался положительным, если у пациента регистрировалась алопеция 1-й степени тяжести (потеря менее 50% волос, не требующая ношения парика). Негативным результатом считалось развитие алопеции 2-й степени (потеря  $\geq 50\%$  волос, требующая ношения парика).

## Результаты

За анализируемый период 50 женщин и 1 мужчина с различными типами ЗНО получили гипотермическую профилактику химио-индуцированной алопеции с помощью аппарата Orbis II. Превалирующее большинство (63%) пациентов получали ПЛТ по поводу рака МЖ – РМЖ. Распределение пациентов по нозологиям представлено в табл. 1.

За календарный год в ГКОБ №1 в общей сложности проведено 209 процедур ГКГ (табл. 2). Примерно 78% всех процедур выполнены у пациенток с ЗНО женской репродуктивной системы: опухоли МЖ – 109 (52,2%) сеансов, яичников – 33 (15,8%), шейки матки – 22 (10,5%).

У большинства (73%) пациентов зарегистрирована алопеция 1-й степени, которая расценивалась как положительный результат применения ХШ (табл. 3).

Большинство случаев алопеции 1-й степени наблюдалось у пациентов, получавших монотерапию таксанами (38%), комбинацию таксанов и препаратов платины (24%) или схему доксорубицин + циклофосфан (14%). Алопеция 2-й степени отмечена на фоне монотерапии таксанами (29%) и препаратами платины (14%), комбинаций с доксорубицином (29%). Распределение степени тяжести алопеции в зависимости от схемы ПЛТ представлено в табл. 4.

На рис. 1–3 наглядно продемонстрировано состояние волосяного покрова головы у пациенток, получающих ПЛТ и процедуры профилактической ГКГ на аппарате Orbis II. Отмечается незначительная потеря волос, в общем объеме составляющая менее 50%, что соответствует алопеции 1-й степени согласно критериям СТСАЕ v5.0.

За время работы с аппаратом Orbis II выявлены методические особенности. Во-первых, требуется некоторое время на ежедневную подготовку аппарата к работе и соблюдение технического регламента. Во-вторых, необходим навык работы непосредственно с шапочками: подготовка кожи головы к процедуре, подбор оптимального размера силиконовой шапочки индивидуально для каждого пациента и надлежащая фиксация внешней шапочки. Все приведенные процессы преодолимы, но требуют дополнительного обучения медицинского персонала и закрепления новых компетенций в долгосрочной перспективе.

Таблица 1. Распределение пациентов по нозологиям  
Table 1. Distribution of patients by nosology

Диагноз	Пациенты (n=51)
РМЖ	32
Рак яичников	6
Рак шейки матки	3
Рак тела матки	4
Рак поджелудочной железы	1
Рак легкого	3
Рак прямой кишки	1
Рак желудка	1

Таблица 2. Количество сеансов локальной гипотермии волосистой части головы у пациентов с различными ЗНО  
Table 2. The number of sessions of local hypothermia of the scalp in patients with various malignancies

Диагноз	Процедуры ГКГ (n=209), абс. (%)
РМЖ	109 (52,2)
Рак яичников	33 (15,8)
Рак шейки матки	22 (10,5)
Рак тела матки	5 (2,4)
Рак поджелудочной железы	12 (5,7)
Рак легкого	14 (6,7)
Рак прямой кишки	5 (2,4)
Рак желудка	9 (4,3)

Таблица 3. Степень тяжести алопеции согласно критериям СТСАЕ v5.0  
Table 3. Alopecia grades according to the CTCAE v5.0

Степень токсичности	Пациенты (n=51)
1	37
2	14

Таблица 4. Распределение степени тяжести алопеции при различных схемах ПЛТ  
Table 4. Distribution of alopecia grades in various chemotherapy schemes

Схема лечения	Пациенты (n=51)	
	алопеция 1-й степени	алопеция 2-й степени
Доксорубицин 60 мг/м <sup>2</sup> + циклофосфан 600 мг/м <sup>2</sup>	5	3
Доцетаксел 75 мг/м <sup>2</sup> + циклофосфан 600 мг/м <sup>2</sup>	1	2
Паклитаксел 175 мг/м <sup>2</sup> + карбоплатин AUC6	3	2
Паклитаксел 80 мг/м <sup>2</sup> еженедельно	2	2
Паклитаксел 175 мг/м <sup>2</sup>	3	0
Гемцитабин 1000 мг/м <sup>2</sup> + цисплатин 75 мг/м <sup>2</sup>	1	0
Доцетаксел 75 мг/м <sup>2</sup> + карбоплатин AUC6 + трастузумаб + пертузумаб	4	0
Доксорубицин 50 мг/м <sup>2</sup> в/в + цисплатин 75 мг/м <sup>2</sup>	0	1
Эрибулин 1,4 мг/м <sup>2</sup>	1	1
Иринотекан 125 мг/м <sup>2</sup>	1	0
FOLFIRI	1	0
Карбоплатин AUC5	2	0
Доцетаксел 75 мг/м <sup>2</sup>	9	2
Эпирубицин 90 мг/м <sup>2</sup> + циклофосфан 600 мг/м <sup>2</sup>	1	0
FOLFIRINOX	0	1
Доцетаксел 75 мг/м <sup>2</sup> + карбоплатин AUC5	1	0
Паклитаксел 80 мг/м <sup>2</sup> + карбоплатин AUC2	1	0
Пеметрексед 500 мг/м <sup>2</sup> + бевацизумаб 7,5 мг/кг	1	0

Примечание. AUC – фармакокинетический параметр, характеризующий суммарную концентрацию лекарственного препарата в плазме крови в течение всего времени наблюдения, FOLFIRI, FOLFIRINOX – режимы химиотерапии.

Рис. 2. Состояние волосяного покрова головы у пациентки до (а) и после (б) 12 курсов химиотерапии по схеме паклитаксел + карбоплатин (еженедельно).  
Fig. 2. The state of the scalp in the patient before (a) and after (b) twelve courses of chemotherapy with paclitaxel + carboplatin (weekly).

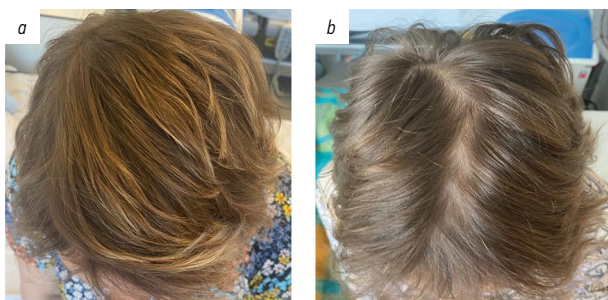
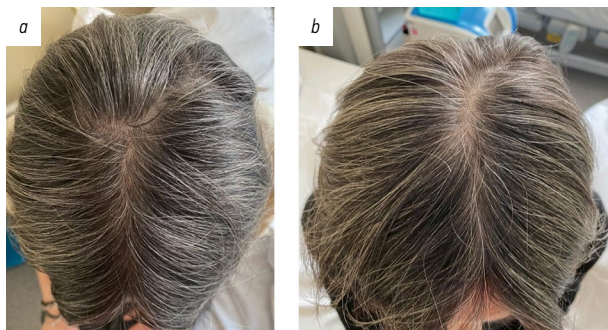


Рис. 3. Состояние волосяного покрова головы у пациентки до (а) и после (б) 5 курсов химиотерапии по схеме цисплатин + гемцитабин.  
Fig. 3. The state of the scalp in the patient before (a) and after (b) five courses of chemotherapy with cisplatin + gemcitabine.



## Обсуждение

Полученные результаты согласуются с данными других российских и международных исследований. Так, в 2017 г. исследователи из г. Томска опубликовали данные локального опыта применения аппарата Orbis II для профилактики алопеции при проведении системной химиотерапии. В общей сложности 32 пациентам проведено 98 сеансов локальной гипотермии волосистой части кожи головы. Анализ результатов показал, что после проведенного лечения у 24 (80%) человек волосы сохранены в полном объеме. Большинство сеансов ГКГ проведено пациенткам с ЗНО МЖ. В 88% случаев волосы сохранены в полном объеме, алопеция 1 и 2-й степени регистрировалась у 12% человек [26].

В 2017 г. аналогичное исследование провели в г. Казани. Одиннадцать пациенток с диагнозом ЗНО получали ПЛТ и профилактическую ГКГ на аппарате Orbis II. Для оценки эффекта использовали общие терминологические критерии Национального онкологического института Канады (NCIC CTC). Среди пациенток наблюдалось следующее распределение по степени тяжести алопеции: Gr0 – 3 (27%), GrI – 5 (46%), GrII – 6 (54%) [27].

В 2017 г. в Сан-Антонио (Техас, США) на симпозиуме, посвященном вопросам лечения РМЖ (San Antonio Breast Cancer Symposium – SABCS), представлены результаты Бразильского исследования, в которое включены 330 пациенток. Полностью завершили ПЛТ с использованием ХШ 188 (57,0%) человек. Процедуры ГКГ прекращены по причине развития алопеции у 72 (28%) женщин. Среди пациенток, завершивших лечение с использованием ХШ (n=188), отмечалось следующее распределение по степени тяжести алопеции: G0 – 27, G1 – 138, G3 – 23. Общая эффективность профилактической ГКГ составила 63,5% [28].

В 2018 г. опубликованы результаты немецкого исследования с участием 79 пациенток, получавших ПЛТ по поводу первичного РМЖ [29]. В течение каждого курса химиотерапии

им проводили сеансы ГКГ. Оценку степени выраженности алопеции осуществляли по шкале Дина (DS) через 3 нед после завершения последнего курса химиотерапии. Процедуры ГКГ в полном объеме получили 55 (69,6%) женщин, при этом полное сохранение волос (DS 0) отмечено у 36 (45,6%), частичная алопеция (DS 1–2) – у 19 (22,8%). Процедуры ГКГ прекращены у 24 (30,4%) женщин, при этом развитие химиоиндуцированной алопеции стало причиной отмены ГКГ у 18 (22,8%) пациенток [29].

В 2021 г. в рамках конференции «Современное состояние диагностики и лечения ЗНО» в г. Чебоксары представлены данные о применении профилактической ГКГ на аппарате Orbis у 102 пациенток с ЗНО МЖ, получающих (нео)адъювантную химиотерапию. Среди пациенток наблюдалось следующее распределение по степени тяжести алопеции: 67 (69%) – отсутствие алопеции, 25 (26%) – сохранение более 50% волос, 5 (5%) – значительно выраженная алопеция [30].

Исследование, проведенное в ГКОБ №1, имеет ряд ограничений: узкий набор анализируемых параметров, отсутствие статистического анализа НЯ профилактической ГКГ, оценки качества жизни пациентов и анализа клинических характеристик, оказавших влияние на эффективность ХШ. Сопоставление результатов ранее проведенных исследований следует интерпретировать с осторожностью, что обусловлено их непрямым сравнением и объективными различиями в используемых системах оценки степени тяжести алопеции. Необходимо подчеркнуть, что целью данного исследования являлась оценка первого опыта применения ГКГ с помощью аппарата Orbis II в условиях городского стационара. Для более детальной оценки возможностей профилактической ГКГ требуются дальнейшие тщательно спланированные исследования.

## Заключение

ГКГ может рассматриваться как эффективный метод профилактики алопеции на фоне химиотерапии. Полученные данные по эффективности ХШ воспроизводимы в разных популяциях онкологических пациентов и сопоставимы с результатами более ранних исследований. Необходимы дальнейшие исследования с участием различных подгрупп пациентов для выявления благоприятных и негативных факторов, оказывающих влияние на эффективность ХШ.

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

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

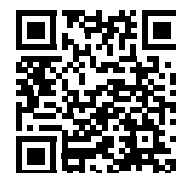


## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. DOI:10.3322/caac.21660
- Wilson BE, Jacob S, Yap ML, et al. Estimates of global chemotherapy demands and corresponding physician workforce requirements for 2018 and 2040: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2019;20(6):769–80. DOI:10.1016/S1470-2045(19)30163-9
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 г. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022 [Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2021 g. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2022 (in Russian)].
- Станоевич И.В., Хвостовой В.В., Тишина Е.И., и др. Алопеция в онкологии: практическое значение фундаментальных исследований. *Сибирский онкологический журнал*. 2023;22(1):128–40 [Stanoevich IV, Khvostovoy VV, Tishina EI, et al. Alopecia in oncology: the practical significance of fundamental research. *Siberian Journal of Oncology*. 2023;22(1):128–40 (in Russian)]. DOI:10.21294/1814-4861-2023-22-1-128-140
- Choi EK, Kim I-R, Chang O, et al. Impact of chemotherapy-induced alopecia distress on body image, psychosocial well-being, and depression in breast cancer patients. *Psychooncology*. 2014;23(10):1103–10. DOI:10.1002/pon.3531
- Boland V, Brady AM, Drury A. The physical, psychological and social experiences of alopecia among women receiving chemotherapy: an integrative literature review. *Eur J Oncol Nurs*. 2020;49:101840. DOI:10.1016/j.ejon.2020.101840
- Freites-Martinez A, Chan D, Sibaud V, et al. Assessment of Quality of Life and Treatment Outcomes of Patients With Persistent Postchemotherapy Alopecia. *JAMA Dermatol*. 2019;155(6):724–8. DOI:10.1001/jamadermatol.2018.5071
- Красильникова Н.Е., Петкау В.В., Демидов С.М., и др. Наиболее значимые для пациентов побочные эффекты химиотерапии. В: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы VII Междунауч.-практ. конф. молодых ученых и студентов. Екатеринбург: ФГБОУ ВО «УГМУ» МЗ РФ, 2022; с. 2631–6 [Krasil'nikova NE, Petkau VV, Demidov SM, et al. Naibolee znachimye dlia patsientov pobochnye efekty khimioterapii. In: Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsinskoi nauki i zdravookhraneniia: materialy VII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. molodykh uchenykh i studentov. Ekaterinburg: FGBOU VO «UGMU» MZ RF, 2022; s. 2631–6 (in Russian)].
- Paterson C, Kozlovskaya M, Turner M, et al. Identifying the supportive care needs of men and women affected by chemotherapy-induced alopecia? A systematic review. *J Cancer Surviv*. 2021;15(1):14–28. DOI:10.1007/s11764-020-00907-6
- Kang D, Kim IR, Choi EK, et al. Permanent Chemotherapy-Induced Alopecia in Patients with Breast Cancer: A 3-Year Prospective Cohort Study. *Oncologist*. 2019;24(3):414–20. DOI:10.1634/theoncologist.2018-0184
- Chan J, Adderley H, Alameddine M, et al. Permanent hair loss associated with taxane chemotherapy use in breast cancer: A retrospective survey at two tertiary UK cancer centres. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2021;30(3):e13395. DOI:10.1111/ecc.13395
- Paus R, Haslam IS, Sharov AA, Botchkarev VA. Pathobiology of chemotherapy-induced hair loss. *Lancet Oncol*. 2013;14(2):e50–9. DOI:10.1016/S1470-2045(12)70553-3
- Rodriguez R, Machiavelli M, Leone B, et al. Minoxidil (Mx) as a prophylaxis of doxorubicin – induced alopecia. *Annals Oncol*. 1994;5(8):769–70. DOI:10.1093/oxfordjournals.annonc.a058986
- Wikramanayake TC, Haberland NI, Akhundlu A, et al. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Alopecia: What Is Available and What Is Coming? *Curr Oncol*. 2023;30(4):3609–26. DOI:10.3390/curroncol30040275
- Wang J, Lu Z, Au JL-S. Protection against chemotherapy-induced alopecia. *Pharm Res*. 2006;23(11):2505–14. DOI:10.1007/s11095-006-9105-3
- Hidalgo M, Rinaldi D, Medina G, et al. A phase I trial of topical topitriol (calcitriol, 1,25-dihydroxyvitamin D3) to prevent chemotherapy-induced alopecia. *Anticancer Drugs*. 1999;10(4):393–5. DOI:10.1097/00001813-199904000-00007
- Dunnill CJ, Al-Tameemi W, Collett A, et al. A Clinical and Biological Guide for Understanding Chemotherapy-Induced Alopecia and Its Prevention. *Oncologist*. 2018;23(1):84–96. DOI:10.1634/theoncologist.2017-0263
- Komen MMC, Smorenburg CH, Nortier JWR, et al. Results of scalp cooling during anthracycline containing chemotherapy depend on scalp skin temperature. *Breast*. 2016;30:105–10. DOI:10.1016/j.breast.2016.09.007
- Komen MMC, van den Hurk CJG, Nortier JWR, et al. Prolonging the duration of post-infusion scalp cooling in the prevention of anthracycline-induced alopecia: a randomised trial in patients with breast cancer treated with adjuvant chemotherapy. *Supportive Care Cancer*. 2019;27(5):1919–25. DOI:10.1007/s00520-018-4432-6
- Massey CS. A multicentre study to determine the efficacy and patient acceptability of the Paxman Scalp Cooler to prevent hair loss in patients receiving chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs*. 2004;8(2):121–30. DOI:10.1016/j.ejon.2003.10.006
- Vasconcelos I, Wiesske A, Schoenegg W. Scalp cooling successfully prevents alopecia in breast cancer patients undergoing anthracycline/taxane-based chemotherapy. *Breast*. 2018;40:1–3. DOI:10.1016/j.breast.2018.04.012
- Nangia J, Wang T, Osborne C, et al. Effect of a Scalp Cooling Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer. *JAMA*. 2017;317(6):596–605. DOI:10.1001/jama.2016.20939
- van den Hurk CJ, Peerbooms M, van de Poll-Franse LV, et al. Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients – results of the Dutch Scalp Cooling Registry. *Acta Oncol*. 2012;51(4):497–504. DOI:10.3109/0284186X.2012.658966
- Gianotti E, Razzini G, Bini M, et al. Scalp Cooling in Daily Clinical Practice for Breast Cancer Patients Undergoing Curative Chemotherapy: A Multicenter Interventional Study. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2019;6(3):277–82. DOI:10.4103/apjon.apjon\_4\_19
- Bajpai J, Kagwade S, Chandrasekharan A, et al. Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia. *Breast*. 2020;49:187–93. DOI:10.1016/j.breast.2019.12.004
- Полежаева И.С., Старцева Ж.А., Гольдберг В.Е., Попова Н.О. Опыт применения гипотермии волосистой части кожи головы для профилактики алопеции при проведении химиотерапии. *Сибирский онкологический журнал*. 2017;16(2):66–70 [Polezhaeva IS, Starceva ZhA, Goldberg VE, Popova NO. Experience of scalp cooling for prevention chemotherapy-induced hair loss. *Siberian Journal of Oncology*. 2017;16(2):66–70 (in Russian)]. DOI:10.21294/18144861-2017-16-2-66-70
- Сафина С.З., Мухамедьярова Г.К., Хайруллин И.И. Опыт применения системы глубокой управляемой гипотермии волосистой части головы для профилактики алопеции в процессе химиотерапии. *Поволжский онкологический вестник*. 2018;1(33):42–4 [Safina SZ, Mukhamediarova GK, Khayrullin II. Chemotherapy-induced hair loss preventing system approbation results. *Oncology Bulletin of the Volga Region*. 2018;1(33):42–4 (in Russian)].
- Silva G, Moreira R, Gimenes D, et al. Abstract P6-11-06: Efficacy of Scalp Cooling in Preventing Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients: A Retrospective, Comprehensive Review of 330 Cases of Brazil. *Cancer Res*. 2018;78(Suppl. 4):P6-11-06-P6-11-06. DOI:10.1158/1538-7445.SABCS17-P6-11-06
- Kurbacher CM, Kurbacher A, Herz S, et al. Abstract P6-11-14: Safety and effectiveness of sensor-controlled scalp cooling to prevent alopecia in primary breast cancer patients receiving neoadjuvant or adjuvant epirubicin, taxanes, or both. *Cancer Res*. 2018;78(Suppl. 4):P6-11-14-P6-11-4. DOI:10.1158/1538-7445.SABCS17-P6-11-14
- Кузьмина Н.В., Павлова Е.А., Шаржанова Н.А. Опыт применения охлаждения волосистой части головы аппаратом Орбис в период химиотерапии с целью профилактики алопеции. В: Современное состояние диагностики и лечения злокачественных новообразований: материалы Межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию АУ «РКОД» Минздрава Чувашии. Чебоксары: ЧГУ им. И.Н. Ульянова: РКОД МЗ Чувашской Республики, 2021; с. 296–301 [Kuz'mina NV, Pavlova EA, Sharzhanova NA. Opyt primeneniia okhlazhdeniia volosistoi chasti golovy apparatom Orbis v period khimioterapii s tsel'iu profilaktiki alopetsii. In: Sovremennoe sostoianie diagnostiki i lecheniia zlokachestvennykh novoobrazovaniy: materialy Mezhtsion. nauch.-prakt. konf., posviashch. 75-letiiu AU «RKOD» Minzdrava Chuvashii. Cheboksary: ChGU im. I.N. Ul'ianova: RKOD MZ Chuvashskoi Respubliki, 2021; s. 296–301 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.08.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 06.12.2023



OMNIDOCTOR.RU