

Шатохина Е.А.^{1,2}, Круглова Л.С.², Котенко К.В.¹

КОЖНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ И СПОСОБЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, г. Москва;

²Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗ г. Москвы, 127473, г. Москва

Прогнозируемые побочные явления в виде кожной токсичности не всегда дают возможность провести полноценный курс противоопухолевой терапии. К наиболее частым побочным эффектам со стороны кожных покровов можно отнести ксероз и зуд. Под наблюдением находились 18 пациентов, получавших различные противоопухолевые препараты, у которых отмечались выраженный ксероз и зуд. Пациентам проводилось комплексное лечение, включающее инфракрасную терапию (в диапазоне 590–620 нм) и топическое средство с 2% содержанием мочевины. У всех пациентов после курса адъювантной терапии наблюдалось снижение степени тяжести клинических симптомов кожной токсичности противоопухолевых препаратов. Кроме того, отмечено купирование субъективных ощущений (зуда, ощущения стянутости и повышенной чувствительности кожи), что значительно облегчало перенесение курса противоопухолевой терапии. Пациентам на фоне противоопухолевой терапии рекомендуется проведение курсов фототерапии оранжевым светом в сочетании с применением наружного увлажняющего средства.

Ключевые слова: терапия опухолей; побочные эффекты; ксероз; зуд; методы коррекции; инфракрасная терапия.

Для цитирования: Шатохина Е.А., Круглова Л.С., Котенко К.В. Кожная токсичность противоопухолевой терапии и способы ее коррекции. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2016; 15 (4): 185-187. DOI 10.18821/1681-3456-2016-15-4-185-187

Для корреспонденции: Шатохина Евгения Афанасьевна, канд. мед. наук, доцент ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УПД РФ, 121359, РФ, г. Москва. E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com

Shatokhina E.A.^{1,2}, Kruglova L.S.², Kotenko K.V.¹

CUTANEOUS TOXICITY OF ANTINEOPLASTIC THERAPY AND APPROACHES TO ITS CORRECTION

¹Federal state budgetary institution of additional professional education “Central Medical Academy”, General Management Department of RF Presidential Administration, 121359, Moscow, Russia;

²Moscow Research and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology Moscow Health Department, 127473, Moscow, Russia

The predictable side effects in the form of cutaneous toxicity sometimes do not allow to carry out the adequate course of antineoplastic therapy. The most frequent adverse reactions of the skin to such treatment include xerosis and pruritus. We observed 18 patients given various antineoplastic preparations who developed manifest xerosis and pruritus. The combined treatment included infrared therapy (in the frequency range of 590–620 nm) and an agent for the topical application containing 2% urea. A course of adjuvant therapy resulted in all the patients in the reduction of the severity of clinical symptoms of cutaneous toxicity of the antineoplastic preparations. In addition, certain subjective sensations (such as pruritus, skin tightness and hypersensitivity) were eliminated which significantly promoted tolerability to the course of the antineoplastic treatment. It is recommended to supplement the antineoplastic therapy by a course of phototherapy using orange light in combination with the application of a moistening agent for the external use.

Key words: antineoplastic treatment; adverse reactions; xerosis, pruritus; methods of correction; infrared therapy.

For citation: Shatokhina E.A., Kruglova L.S., Kotenko K.V. Cutaneous toxicity of antineoplastic therapy and approaches to its correction. *Fisioterapiya, Bal'ntologiyai Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2016; 15 (4): 185-187. (In Russ.) DOI 10.18821/1681-3456-2016-15-4-185-187

For correspondence: Shatokhina Evgeniya Afanas'evna, cand. med. sci., assistant professor, Federal state budgetary institution of additional professional education “Central Medical Academy”, General Management Department of RF Presidential Administration, ul. Marshala Timoshenko 19, str.1A, Moscow, 127473, Russian Federation, E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 12 April 2016
Accepted 20 May 2016

Введение

Терапия онкологических заболеваний в настоящее время, несомненно, является одним из самых значимых направлений медицины. Появляются новые лекарственные средства с высокой специфичностью

и избирательностью действия на клетки-мишени (специфические моноклональные антитела, ингибиторы тирозинкиназ). Эффективное лечение увеличивает продолжительность жизни, что является самым главным критерием успеха терапии. Однако развитие

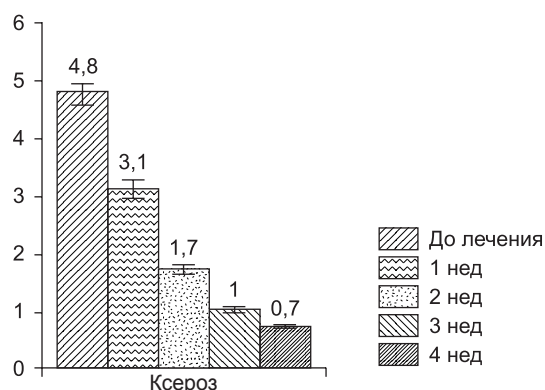


Рис. 1. Эффективность применения поляризованного излучения 590–620 нм и наружного увлажняющего препарата у пациентов, получающих противоопухолевую терапию, на примере выраженности ксероза (в баллах).

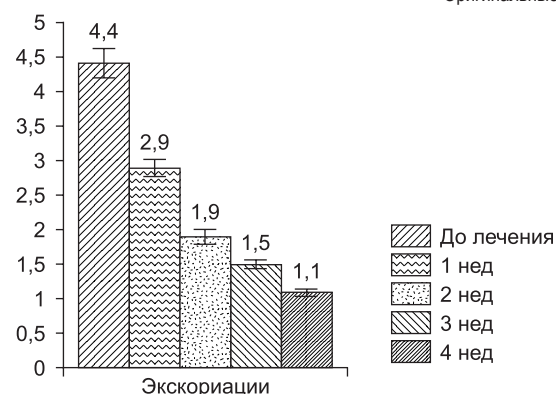


Рис. 2. Эффективность применения поляризованного света 590–620 нм и наружного увлажняющего препарата у пациентов, получающих противоопухолевую терапию, на примере выраженности эксфолиаций кожи (в баллах).

побочных реакций, в том числе с поражением кожных покровов, может значительно снижать качество жизни онкологических больных, заставляя корректировать дозу препарата и даже прерывать лечение. Предотвратить побочные эффекты и уменьшить их клиническое проявление становится необходимо в сложном комплексном лечении этой категории пациентов. Кожный покров является органом, доступным для воздействия наружными средствами и аппаратными методами терапии, что позволяет корректировать побочные реакции, не усиливая токсическую нагрузку. Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты, связанные с кожей и ее придатками, – ксероз, зуд, акне, ладонно-подошвенный синдром, алоpecia, ониходистрофия. Каждый класс препаратов специфичен в отношении кожной токсичности, но появление сухости кожи (ксероза) и зуда – наиболее частые побочные реакции для всех групп противоопухолевых препаратов [1].

Ксероз, или сухость кожи, – комплекс субъективных жалоб (чувство стянутости, повышенная чувствительность) и объективных симптомов (шелуховатость, шелушение, микротрещины, мелкие морщины), обусловленный нарушением барьерной функции кожи [2]. Развитие ксероза может быть как побочной реакцией на противоопухолевые препараты, так и следствием самого заболевания. Нормальный уровень увлажненности обеспечивает кожный барьер, включающий кератиноциты, связанные между собой корнеодесмосомами, белковые, липидные структуры и внутриклеточный фактор естественного увлажнения кожи – NMF (natural moisturizing factor), представленный свободными аминокислотами и их производными. Изменение в любой из этих составляющих приводит к нарушению кожного барьера и избыточной трансэпидермальной потере воды (ТЭПВ) [3]. Средствами выбора для коррекции сухости кожи при проведении противоопухолевой терапии являются многокомпонентные современные топические препараты для увлажнения кожи, воздействующие сразу на несколько механизмов развития ксероза. Препараты с противоопухолевым эффектом вызывают ксероз в первые недели приема, при этом степень его выраженности имеет прямую корреля-

ционную зависимость от длительности приема препарата, поэтому увлажняющие наружные препараты целесообразно назначать одновременно с основным лечением, в этом случае это можно рассматривать как профилактику.

Зуд – чувство раздражения кожи, вызывающее желание ее расчесать. При сильной выраженности это ощущение становится очень мучительным для человека, существенно влияющим на качество его жизни, доводя до психических отклонений и даже суицида, поэтому так важна успешность терапии зуда у онкологических пациентов. Зуд у данной категории больных может быть обусловлен несколькими причинами: самим заболеванием, прuritогенным эффектом противоопухолевой терапии и ксерозом кожи. Наиболее сильный зуд сопровождает прием специфических моноклональных антител. Он характеризуется внезапным началом, различной степенью интенсивности, не зависит от времени суток и плохо поддается лечению антигистаминными препаратами. Феномен зуда является междисциплинарным, до конца не изученным, но четкое соотношение между временем приема лекарственного средства и появлением ксероза и зуда дает возможность коррекции этих побочных эффектов и их профилактики [3, 4].

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 18 пациентов, получающих противоопухолевую терапию различными препаратами, – 10 (55,6%) женщин и 8 (44,4%) мужчин в возрасте от 33 до 59 лет (медиана возраста $41,6 \pm 2,3$ года). У всех пациентов отмечались клинические признаки ксероза и зуда.

Все наблюдаемые пациенты получали лечение, включающее применение топического средства, в состав которого входит мочеви́на (2%), глицерин (10%), а также минеральные масла и жирные кислоты. Пациенты использовали препарат 2 раза в день на протяжении всего периода наблюдений. Кроме того, всем пациентам проводились процедуры поляризованным светом с оранжевым цветофильтром с длиной волны 590–620 нм, низкой энергией излучения – плотностью энергии $2,4 \text{ Дж/см}^2$, удельной мощностью 40 мВт/см^2 . Курс инфракрасной терапии

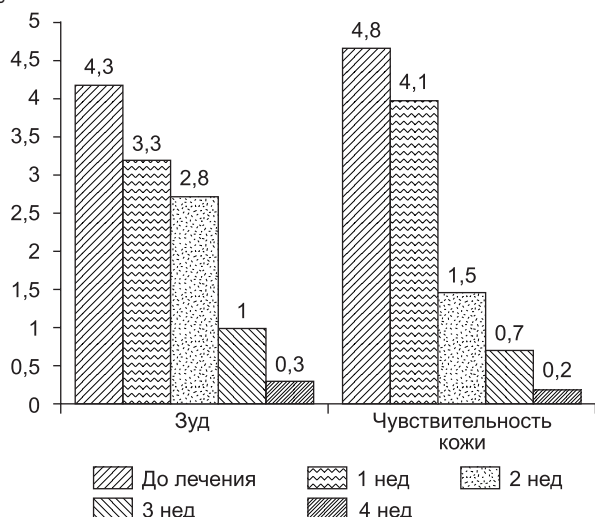


Рис. 3. Субъективные ощущения пациентов, получающих противоопухолевую терапию, на фоне применения фототерапии 590–620 нм и топического увлажняющего препарата (в баллах).

(ИК-терапии) состоял из 15 процедур, проводимых через день. Воздействие светом выполнялось с расстояния 10–12 см перпендикулярно поверхности кожи. Продолжительность облучения одного поля – 1 мин, время одной процедуры – 10–20 мин. В основе биологического действия ИК-лучей лежат нервно-рефлекторные механизмы. Доказано, что фототерапия поляризованным светом улучшает микроциркуляцию, реологические свойства крови, лимфодренаж, способствует рыхлению липидных слоев эпидермиса, в результате улучшается проницаемость кожи для наружных средств и повышается увлажненность [5].

Результаты и обсуждение

Эффективность комбинированного фармако-физиотерапевтического метода оценивали по степени выраженности ксероза, зуда и экскориаций, которая индексировалась в баллах. Оценку интерпретировали следующим образом: 0 баллов – признак отсутствует, 1 балл – остаточные явления признака, 2 балла – признак слабо выражен, 3 балла – признак выражен умеренно, 4 балла – признак выражен сильно, 5 баллов – признак выражен очень сильно.

После комплексного лечения у всех пациентов отмечалось частичное или полное купирование ксероза (рис. 1).

Объективный признак, характеризующий зуд, – экскориации (следы расчесов). Отсутствие новых экскориаций и заживление уже существующих говорит об уменьшении или купировании зуда. Разработанная методика помогает бороться с зудом кожи, улучшая качественные характеристики кожи, повышая ее увлажненность и эластичность (рис. 2).

Наиболее важными критериями являются субъективные ощущения пациента, которые во многом обе-

спечивают хорошее качество жизни. Именно улучшение качества жизни в период противоопухолевой терапии и успех ее проведения – цель коррекции побочных явлений. После применения комбинированного метода все пациенты отмечали значительное улучшение состояния кожи (уменьшение ощущения стянутости, снижение чувствительности), купирование зуда, что в итоге приводило к улучшению переносимости основного лечения (рис. 3).

Выводы

1. Комбинированное применение ИК-терапии в виде монохроматического поляризованного света оранжевого спектра и наружного увлажняющего средства, содержащего мочевины и глицерин, приводит к исчезновению или выраженному регрессу таких клинических симптомов кожной токсичности противоопухолевой терапии, как ксероз и зуд, что позволяет продолжать необходимый курс противоопухолевой терапии без редукции доз или перерывов в лечении.

2. Комбинированное применение ИК-терапии оранжевого спектра и увлажняющего средства у пациентов, получающих противоопухолевую терапию и имеющих кожную токсичность в виде ксероза и зуда кожи, значительно улучшает качество жизни, позволяет сохранять привычный образ жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1 см. в REFERENCES)

- Марголина А.А., Эрнандес Е.И. *Новая косметология*. М.: ООО «Фирма «КЛАВЕЛЬ»; 2005; Т. 1.
- Круглова Л.С., Жукова О.В. Коррекция побочных эффектов противоопухолевой терапии сорафенибом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015; (3): 94–8.
- Адашкевич В.П. *Кожный зуд. Дерматологический и междисциплинарный феномен*. М.: Бино. Лаборатория знаний; 2014.
- Лазаренко Н.Н., Панкова И.А., Сорокина А.В. *Применение фототерапии от аппаратов «Биоптрон» в дерматокосметологии: Методические рекомендации*. М.; 2009.

REFERENCES

- Lacouture M.E., Lai S.E. The PRIDE (Papulopustules and/or paronychia, Regulatory abnormalities of hair growth, Itching, Dryness due to EGFR inhibitors) syndrome. *Br. J. Dermatol.* 2006; 155 (4): 852–4.
- Margolina A.A., Ernandes E.I. *New cosmetology. [Novaya kosmetologiya]*. Moscow: «Firma «KLAVEL'»; 2005; vol. 1. (in Russian)
- Kruglova L.S., Zhukova O.V., Correction of side effects of anticancer therapy with sorafenib. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2015; (3): 94–8. (in Russian)
- Adaskevich V.P. Skin Itch. *Dermatologic and Interdisciplinary Phenomen. [Dermatologicheskii i mezhdistsiplinarny fenomen]*. Moscow; Binom. KnowledgeLab, 2014. (in Russian)
- Lazarenko N.N., Pankova I.A., Sorokin A.V. *Application of Phototherapy Devices «Bioptron» in Dermatocosmetology: Guidelines. [Primenenie fototerapii ot apparatov «Bioptron» v dermatokosmetologii: Metodicheskie rekomendatsii]*. Moscow; 2009. (in Russian)

Поступила 12 апреля 2016
Принята в печать 20 мая 2016