

Криопрофилактика алопеции, индуцированной химиотерапией у онкобольных

Е. А. Шатохина^{1,2}, Л. А. Потоцкая¹, А. Н. Проценко³

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

² Медицинский научно-образовательный институт ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

³ Кафедра дерматовенерологии имени академика Ю. К. Скрипкина ИКМ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Противоухохолевая химиотерапия вызывает анагеновую алопецию путем раннего апоптоза кератиноцитов в фолликуле. Одним из наиболее эффективных методов профилактики цитотоксической алопеции является система охлаждения кожи волосистой части головы. Суть метода заключается в использовании охлаждающих материалов в момент введения химиотерапевтических препаратов для возникновения вазоконстрикции в области волосистой части головы, что в свою очередь ведет к снижению кровотока и лимфотока у фолликулов и вызывает уменьшение концентрации химиопрепарата в области охлаждения. В обзоре представлены актуальные данные по криопрофилактике алопеции, индуцированной химиотерапией, у пациентов с неметастазирующим раком молочной железы. Эффективность метода оценивалась как выпадение волос менее 50% и варьирует в средних пределах 50–70%, однако зависит от режима химиотерапии, времени экспозиции охлаждения кожи головы и индивидуальных особенностей пациента. Самые эффективные показатели профилактики анагеновой алопеции были у пациентов, принимающих монотерапию таксанами. Среди неблагоприятных эффектов пациенты отмечали ощущения холода, головокружение, болезненность кожи головы и лица. Были изучены преимущества и недостатки метода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цитотоксическая алопеция, анагеновая алопеция, криопрофилактика, нежелательные явления химиотерапии, гипотермия волосистой части головы

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Scalp cooling in the prevention of chemotherapy-induced alopecia of patients with cancer

Е. А. Шатохина^{1,2}, Л. А. Потоцкая¹, А. Н. Проценко³

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

² Medical Research and Education Institute of the Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ Dept of Dermatovenereology named after Academician Yu. K. Skripkin of Institute of Clinical Medicine of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

Chemotherapy causes Chemotherapy-induced alopecia by early apoptosis of keratinocytes in the follicle. One of the most effective methods of combating cytotoxic alopecia is the cooling system of the scalp. The essence of the method is to use cooling materials at the time of chemotherapy to cause vasoconstriction on the scalp, which in turn leads to a decrease in blood flow and lymph flow in the follicle and causes a decrease in the concentration of the chemotherapy drug in the cooling area. The review presents current data on cryoprophylaxis of chemotherapy-induced alopecia in patients with non-metastatic breast cancer. The success rate of the method was estimated for hair loss of less than 50%. The effectiveness of the method varies between 50–70%, but depends on the type and dose of the drug, the exposure time to scalp cooling, and the individual characteristics of the patient. The best treatment rates for anagenetic alopecia were in patients receiving taxane-based chemotherapy. Among the adverse effects, patients noted cold sensations, dizziness, and soreness of the scalp and face. The advantages and disadvantages of the method were studied.

KEYWORDS: cytotoxic alopecia, anagen alopecia, cryoprophylaxis, adverse events of chemotherapy, scalp cooling system.

COMPETING INTERESTS. The authors declare that they have no competing interests.

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

Введение

Химиотерапия является одним из ключевых звеньев успешного лечения онкологических больных. Однако препараты, используемые в данной практике, имеют ряд побочных эффектов. Одним из них является алопеция, индуцированная химиотерапией. Данное осложнение встречается в 65–100% случаев и носит негативный психоэмоциональный характер для многих пациентов, отрицательно влияет на социальную активность и межличностные отношения, а в 8% случаев пациенты даже отказываются

от дальнейшего химиотерапевтического лечения, чтобы избежать развитие алопеции [1–3].

В настоящее время патогенез алопеции, индуцированной химиотерапией, хорошо изучен и включает в себя несколько звеньев (*рис. 1*). Цитотоксический препарат вызывает гибель клеток путем раннего апоптоза, а именно клеток, находящихся в процессе митотического деления, включая кератиноциты, пролиферирующие в волосяном фолликуле. Данный процесс приводит к алопеции по двум основным механизмам [2, 4].

- Анагеновое выпадение волос: наступает в период, когда пролиферация кератиноцитов в матриксе волосяного фолликула значительно подавлена и волос теряет анатомическую связь в луковице фолликула. Это приводит к внезапной потере волос в фазе роста. Менее распространенным вариантом является дистрофическое анагеновое выпадение волос. В данном случае наблюдается задержка роста волос из-за замедленной пролиферации кератиноцитов [5, 6].
- Преждевременное наступление телогена (преждевременный телоптоз): характеризуется укорочением телогеновой фазы, вследствие чего луковица волоса отделяется от фолликула преждевременно [2].

Химиотерапия чаще всего приводит к диффузной алопеции 2–3 степени, однако в ряде случаев наблюдается очаговая алопеция, а также поражения бровей, ресниц и волос на теле [7, 8].

Интенсивность алопеции зависит от вида, дозировки и комбинации цитотоксического препарата (табл. 1). Ингибиторы топоизомеразы (иринотекан, этопозид) и антрациклины (доксорубицин) приводят к алопеции в 60–100% случаев. Таксаны (доцетаксел и паклитаксел) вызывают выпадение волос более чем в 80% случаев, предположительно, из-за повышенной токсичности к стволовым клеткам волосяных фолликулов. Алкилирующие агенты вызывают алопецию более чем в 60% случаев [1, 9–10].

Химиотерапевтически индуцированная алопеция носит обратимый характер и после окончания основного курса лечения волосяной фолликул возобновляет свой нормальный цикл с участием выживших кератиноцитов, и рост волос становится заметным в течение 3–6 месяцев [11]. Однако, было отмечено изменение волос после окончания курса терапии по сравнению с исходными. Довольно распространены (65%) изменения цвета, завитка и прямоты волос, что связано с различным влиянием химиотерапии на фолликулярные меланоциты и эпителий внутреннего корневого влагалища и является результатом асимметричной пролиферации кератиноцитов. Эти изменения, как правило, со временем проходят [11–13].

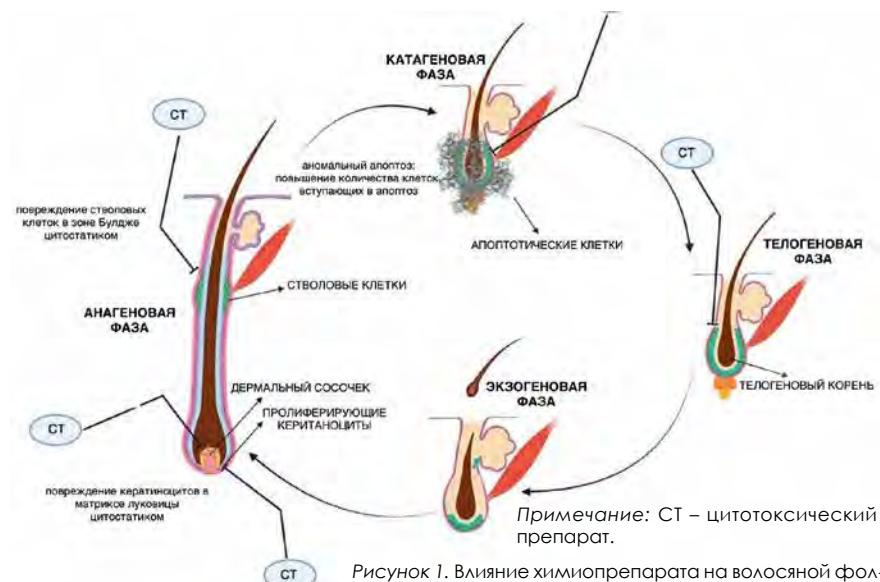


Рисунок 1. Влияние химиопрепарата на волоссяной фолликул (адаптировано из 4)

Таблица 1
Интенсивность алопеции в зависимости от химиопрепарата

Препаратор	Классы	Интенсивность алопеции
Иринотекан	Ингибиторы топоизомеразы	>58%
Этопозид	Ингибиторы топоизомеразы	>55%
Доксорубицин	Антрациклины	80–100%
Доцетаксел	Таксаны	>80%
Паклитаксел	Таксаны	>80%
Циклофосфамид	Алкилирующее средство	>60%

Однако некоторые химиотерапевтические препараты, такие как таксаны, могут вызывать персистирующую алопецию, которая характеризуется выпадением волос длительностью более 6 месяцев после окончания химиотерапии. Частота встречаемости ее варьирует от 14 до 30% [12, 14–17].

Необходимо подчеркнуть, что цитотоксическая алопеция оказывает негативное влияние пациентов на восприятие их собственного тела, привлекательности и снижает качество жизни. Волосы на голове и лице являются важными элементами здоровья, красоты и молодости в обществе. Поэтому алопеция, вызванная химиотерапией, наносит серьезный удар по самооценке пациентов, усугубляя уже существующие психологические проблемы, связанные с основным диагнозом и прогнозом онкозаболевания [18–20].

Исследование Сарасват и др. (2019) выявило 179 пациентов, у которых развилась цитотоксическая алопеция, и показало, что 56,4% пациентов считают алопецию самым неприятным побочным эффектом химиотерапии, 72% пациентов указывают на негативное влияние потери волос на их социальную жизнь, 20,6% пациентов используют аксессуары, скрывающие выпадение волос [21].

В некоторых случаях пациенты с онкологическими заболеваниями отказываются от жизнеспасающей терапии химиопрепаратором из-за страха перед алопецией. Видимость алопеции делает невозможным скрытие статуса онкологического пациента, поскольку выпадение волос становится общественным признаком заболевания. Это приводит к изменению отношения к пациентам: от сочувствия до отторжения [18, 22–24].

Наиболее известные методы лечения алопеции (местные и системные) имеют хорошую доказательную базу в лечении различных видов алопеций. Однако применение данных терапевтических подходов эффективно после завершения курса химиотерапии [25, 26]. В связи с отсутствием фармакологических стратегий направление терапии цитотоксической алопеции приобрело профилактический характер в сторону уменьшения концентрации химиопрепарата в клетках сально-волосистых фолликулов. Одним из методов является использование систем гипотермии кожи волосистой части головы (ВЧГ) в момент введения цитостатика [4].

Цель данного обзора – анализ актуальных данных по криопрофилактике цитотоксической алопеции, ее эффективности и безопасности.

Настоящий обзор проведен на основе анализа опубликованных научных работ, посвященных криопрофилактике алопеции, индуцированной химиотерапией. Поиск литературы осуществлялся в электронных базах данных PubMed, Google Scholar, UpToDate и eLIBRARY, охватывая период с 2014 по 2024 год. Критериями включения являлись: рандомизированные контролируемые клинические исследования, объектом которых выступали пациенты с онкологическими заболеваниями, подвергающиеся цитотоксической терапии. Поиск осуществлялся с использованием специализированных ключевых слов и терминов.

Результаты и обсуждения

История развития гипотермии волосистой части головы

Первыми разработками гипотермии волосистой части головы стали заниматься в 1970-х годах. Суть метода заключалась в использовании охлаждающих материалов в момент проведения химиотерапии для возникновения вазоконстрикции на волосистой части головы, что в свою очередь ведет к снижению кровотока и лимфотока у фолликула и вызывает уменьшение концентрации химиопрепарата в области охлаждения или нарушении его доставки в клетки кожи. Первоначально использовали лед или охлаждающий воздух. Со временем появились методики с криогелем. Специальные шлемы заполнялись гелем и замораживались до -50°C , далее они использовались во время химиотерапии, сменяясь несколько раз. Примерами такого метода являются оборудование ChemoCap (Canada), Elasto-GelTM Cold Caps (Southwest Technologies, Akromed Inc.) и Penguin Cold Caps (Medical Specialities Of California). Современные технологии гипотермии кожи головы направлены на разработку охлаждающих автоматизированных машин, подающие хладагент непрерывно в шлем, не требуя при этом его замены. Данной разработкой занимаются компании Paxman (PCS-1 и 2, Orbis. Великобритания), Dignitana (DigniCapTM. Швеция), Capelli (Бразилия) и Amit Technology (SCSITM) [2, 3].

В настоящий момент Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) признало использование автоматизированных систем для охлаждения кожи волосистой части головы (DigniCap) как единственный метод для борьбы с цитотоксической алопецией [18, 27]. Бразильским агентством по регулированию здравоохранения (ANVISA) сертифицированы к применению в клинической практике три системы охлаждения скальпа: Elasto-gel, Paxman и Capelli [2]. На территории Российской Федерации Министерством Здравоохранения зарегистрировано оборудование компании Paxman (аппарат Orbis) для профилактики алопеции при химиотерапии.

Эффективность криопрофилактики в зависимости от режима химиотерапии.

Режим химиотерапии	Выпадение волос $\leq 50\%$ (шкала Дина 0–2) Многоцентровые исследования				
	Гурк 2012	Руго 2015	JAMA 2017	Мунзон 2019	Гиарратано 2020
Таксаны (монотерапия)	81–94%	66,3%	50,5–66,3%	-	71%
Таксаны+антрациклины (комбинация)	39%	-	16%	43%	54%

Методика использования систем для охлаждения кожи волосистой части головы

Охлаждение кожи головы начинается за 30 минут до инфузии цитостатика. Температура опускается до $18\text{--}22^{\circ}\text{C}$ и поддерживается во время введения химиопрепарата и после. Экспозиция гипотермии кожи головы зависит от режима и дозировки химиотерапии и должна учитывать фармакокинетику цитотоксического препарата и его метаболитов [28–30]. Для лекарств с длительным периодом полураспада хладагент может подаваться в течение нескольких часов после окончания инфузии [28, 31]. Для ряда других препаратов, например, доцетаксел, была доказана эффективная экспозиция в 20 минут после окончания введения цитостатика [7, 32, 33]. В исследовании Комен и др. сравнивалось использование хладагента в течение 90 и 150 минут после окончания инфузии препаратами фторурацил, эпиродицин и циклофосфамид, где лучшие результаты показало время в 90 минут [34].

Критерии эффективности криопрофилактики цитотоксической алопеции

Существуют несколько вариантов оценки эффективности гипотермии кожи ВЧГ. Одним из критериев является модифицированная шкала Дина, где 0 класс расценивается как отсутствие алопеции, 1 класс – выпадение волос $\leq 25\%$, 2 класс – >25 и до $\leq 50\%$, 3 класс – $>50\%$ и до $\leq 75\%$, 4 класс – $>75\%$. Другим показателем, характеризующим степень алопеции является классификация CTCAE (критерии оценки степени тяжести нежелательных явлений), которая широко используется в онкологической практике для систематизации побочных эффектов при лечении онкологии. Согласно данной классификации 1 степень алопеции соответствует менее чем 50 % выпадения волос, не требующей использования парика или головного укрытия; 2 степень – выпадение волос составляет более 50 %, и парик или шарф необходимы [2, 35, 36].

Среди большинства научных исследований критерием успешной профилактики цитотоксической алопеции является выпадение волос у пациента $<50\%$ (1 степень по CTCAE или 1–2 класс по Дине) [37].

Эффективность гипотермии кожи ВЧГ в зависимости от типа химиопрепарата (табл. 2).

Несколько проспективных многоцентровых исследований JAMA (2017г) доказало эффективность применения охлаждающих шлемов компаний DigniCap и Paxman у больных раком молочной железы на ранних этапах химиотерапии таксанами без антрациклинов: алопеция менее 50 % наблюдалась у 66,3 % и 50,5 % респондентов соответственно. Пациентки демонстрировали улучшение психоэмоционального состояния, снижения тревожности и чувства физической непривлекательности. Среди побочных эффектов авторы выделили легкую головную боль и ощущение холода. Однако 3 пациентки (0,02 %) в группе использования шлемов компании DigniCap вовсе отказались от использования устройства из-за дискомфорта ощущения холода [35, 36, 38].

Таблица 2

Таблица 3

Побочные эффекты гипотермии кожи волосистой части головы

Наиболее распространенные нежелательные явления	Количество пациентов (%)	Количество пациентов, прекративших процедуру из-за непереносимости (%)
Головная боль	68	9
Болезненность кожи головы и шеи	47	1
Ощущение холода	14	14
Головокружение	8	-
Обморожение	1	-

Заключение

Эффективность криопрофилактики алопеции, индуцированной химиотерапией, варьирует в пределах 50–70 %. Помимо сохранения волос более 50 % пациенты отмечают улучшение психоэмоционального состояния, снижение тревожности и улучшения качества жизни.

Результат криопрофилактики будет зависеть от режима химиотерапии, правильно подобранных времени экспозиции шлема после инфузий в зависимости от периода полураспада вводимого цитостатика и индивидуальных особенностей организма. Немаловажным является высокая эффективность гипотермии ВЧГ в профилактике персистирующей алопеции и быстром восстановлении объема волос по окончанию курса химиотерапии.

Учитывая негативное психоэмоциональное влияние алопеции на пациента, поиск и разработка методов предотвращения выпадения волос во время химиотерапии является актуальным направлением исследований. Криопрофилактика цитостатической алопеции улучшает качество жизни онкологических пациентов, что позволяет следовать режиму терапии, и, в конечном итоге, несомненно положительно оказывается на результатах противоопухолевого лечения.

Вклад авторов: Е. А. Шатохина – обзор литературы, написание текста и редактирование статьи; Л. А. Потоцкая – обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; А. Н. Проценко – сбор и анализ литературных источников. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочи и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution: E.A.S – designed the study; A.N.P and L.A.P – analyzed data. L.A.P – wrote the manuscript with input from all authors; E.A.S – oversaw the project. 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.

Список литературы / References

- Огнерубов Н. А., Барсуков С. В. Гипотермия кожи головы для профилактики алопеции, индуцированной химиотерапией при раке молочной железы. Современная онкология. 2023. Т. 25. № 4. С. 513–517. DOI: 10.26442/18151434.2023.4.202549
Ognerubov N. A., Barsukov S. V. Hypothermia of the scalp for the prevention of alopecia induced by chemotherapy in breast cancer. Modern oncology. 2023. Vol. 25. No. 4. P. 513–517. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2023.4.202549
- Silva G., Ciccolini K., Donati A., Hurk C. V. D. Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia. An Bras Dermatol. 2020. Vol. 95 N. 5 P. 631–637. DOI: 10.1016/j.abd.2020.03.005. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32622629; PMCID: PMC756303.
- Полежаева И. С., Старцева Ж. А., Гольдберг Б. Е., Попова Н. О. Опыт применения гипотермии волосистой части кожи головы для профилактики алопеции при проведении химиотерапии. Сибирский онкологический журнал. 2017. Т. 16. № 2. С. 66–70. DOI: 10.21294/18144861-2017-16-2-66-70. EDN YQRKBV.
Polezhaeva I. S., Starzeva Zh. A., Goldberg V. E., Popova N. O. Experience of using hypothermia of the scalp for the prevention of alopecia during chemotherapy. Siberian Journal of Oncology. 2017. Vol. 16. No. 2. Pp. 66–70. (In Russ.). DOI: 10.21294/18144861-2017-16-2-66-70. EDN YQRKBV.
- Amarillo D., de Boni D., Cuello M. Chemotherapy, Alopecia, and Scalp Cooling Systems. Actas Dermosifiliogr. 2022. Vol. 113. N. 3. P. 278–283. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.ad.2021.09.003. Epub 2021 Oct 12. PMID: 35526920.
- Dunnill C. J., Al-Tameemi W., Collett A., Haslam I. S., Georgopoulos N. T. A Clinical and Biological Guide for Understanding Chemotherapy-Induced Alopecia and Its Prevention. Oncologist. 2018. Vol. 23. N. 1. P. 84–96. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0263. Epub 2017 Sep 26. PMID: 28591499; PMCID: PMC5759815.
- Shin H., Jo S. J., Kim D. H., Kwon O., Myung S. K. Efficacy of interventions for prevention of chemotherapy-induced alopecia: a systematic review and meta-analysis. Int J Cancer. 2015. Vol. 136. N. 5. P. E442–54. DOI: 10.1002/ijc.29115. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25081068.
- Lacouture M. E., Sibaud V., Gerber P. A., van den Hurk C., Fernández-Reñas P., Santini D., Jahn F., Jordan K.; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines*. Ann Oncol. 2021. Vol. 32. N. 2. P. 157–170. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.11.005. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33248228.

При проведении дополнительного исследования в группе с использованием антрациклинов эффективность криопрофилактики цитостатической алопеции была ниже (16%) [35]. Однако в 2019 году Мунзон и др. опубликовали результаты применения гипотермии кожи ВЧГ у пациентов с диагнозом рак молочной железы, применяющие химиотерапию на основе антрациклинов. Эффективность составила 43% [39]. Гиаррагано и др. (2020 г.) представили свое исследование, где сравнивали эффективность криопрофилактики у пациентов с разными схемами лечения. Более высокая эффективность методики отмечена при использовании таксановой химиотерапии без антрациклина (71%) по сравнению с антрациклин-содержащими схемами (54%) [40].

Исследование голландского реестра, включавшее 1411 пациентов, показало, что при применении низких доз доце-таксела (75 mg/m^2) и паклитаксела ($70\text{--}90 \text{ mg/m}^2$) охлаждение кожи головы с использованием устройств Paxman было более эффективным (94% и 81% успешных случаев соответственно), по сравнению с химиотерапией, включающей комбинацию препаратами из группы антрациклинов (доксорубицин) и алкилирующих средств (циклофосфамид) (39%) [41].

Руго и др. исследовали гипотермию кожи ВЧГ с использованием охлаждающих систем компании Dignitana и доказали эффективность охлаждения у 66,3 % пациентов, получавших таксановую монотерапию [35, 42].

Побочные эффекты и противопоказания криопрофилактики.

Самые распространенные побочные эффекты гипотермии кожи ВЧГ включают в себя головные боли, ощущение холода и повышение чувствительности кожи головы (табл. 3), вследствие чего пациенты могут прекратить (от 3 до 14%) процедуру криопрофилактики из-за индивидуальной непереносимости [42–44]. Дополнительные побочные эффекты представлены зудом; болезненностью в области головы, шеи, плеч; зубной болью; чувством озноба и головокружением [45, 46]. Также стоит отметить необходимость наличия полностью просушенных волос, так как влажные или мокрые волосы могут увеличить чувство холода кожи головы и вызвать непереносимость процедуры [47].

Криопрофилактика не сочетается с рядом препаратов, применяемых во время химиотерапии. Например, пациенты, получающие производные платины, подвержены риску развития тяжелой периферической нейропатии, которая ограничивает их толерантность к холоду. Пациенты с гематологическими опухолями также должны избегать охлаждения кожи головы из-за повышенного риска метастазирования кожи головы [48–50].

Влияние криопрофилактики на восстановление волос после окончания лечения

Стоит отметить эффективность гипотермии ВЧГ в профилактике персистирующей алопеции. В исследовании Киношита и др. (2019 г.) оценивалась скорость роста волос после полного окончания курса химиотерапии. Авторы отметили, что через 12 недель после окончания химиотерапии количество пациентов с алопецией 2 степени в группе охлаждения кожи головы была в 3,5 раза меньше, чем в контрольной (14,3 % и 50 % соответственно) [53].

8. Boyle F.M, et al. (2018). Management of Alopecia Due to Cancer Therapies. In: Olver, I. (eds) The MASCC Textbook of Cancer Supportive Care and Survivorship. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-90990-5_38
9. Wang S., Yang T., Shen A., Qiang W., Zhao Z., Zhang F. The scalp cooling therapy for hair loss in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2021. Vol. 29, N 11. P. 6943–6956. DOI: 10.1007/s00520-021-06188-8. Epub 2021 Apr 13. PMID: 3347828.
10. Rezpecki A.K., Cheng H., McLellan B.N. Cutaneous toxicity as a predictive biomarker for clinical outcome in patients receiving anticancer therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2018. Vol. 79, N 3. P. 545–555. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.04.046. Epub 2018 May 4. PMID: 29733938.
11. Kang D., Kim I.R., Choi E.K., Im Y.H., Park Y.H., Ahn J.S., Lee J.E., Nam S.J., Lee H.K., Park J.H., Lee D.Y., Lacouture M.E., Guadarrama E., Cho J. Permanent Chemotherapy-Induced Alopecia in Patients with Breast Cancer: A 3-Year Prospective Cohort Study. *Oncologist*. 2019. Vol. 24, N 3. P. 414–420. DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0184. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30216165; PMCID: PMC6519756.
12. Freites-Martinez A., Chan D., Sibaud V., Shapiro J., Fabbrocini G., Tosif A., Cho J., Goldfarb S., Modis S., Gajria D., Norton L., Paus R., Cigler J., Lacouture M.E. Assessment of Quality of Life and Treatment Outcomes of Patients With Persistent Postchemotherapy Alopecia. *JAMA Dermatol*. 2019. Vol. 155, N 6. P. 724–728. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.5071. PMID: 30840033; PMCID: PMC653563.
13. Freites-Martinez A., Shapiro J., Goldfarb S., Nangia J., Jimenez J., Paus R., Lacouture M.E. Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2019. Vol. 80, N 5. P. 1179–1196. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.03.055. Epub 2018 Apr 14. PMID: 29660422; PMCID: PMC6186204.
14. Rossi A., Caterina Fortuna M., Caro G., et al. Monitoring chemotherapy-induced alopecia with trichoscopy. *J Cosmet Dermatol*. 2019. Vol. 18, N 2. P. 575–80. DOI: 10.1111/jocd.12687.
15. Freites-Martinez A., Shapiro J., van den Hurk C., Goldfarb S., Jimenez J.J., Rossi A.M., Paus R., Lacouture M.E. Hair disorders in cancer survivors. *J Am Acad Dermatol*. 2019. Vol. 80, N 5. P. 1199–1213. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.03.056. Epub 2018 Apr 14. PMID: 29660423; PMCID: PMC6186205.
16. Stoehr J.R., Kosche C., Choi J.N. Permanent chemotherapy-induced alopecia: awareness and attitudes among health care providers. *Support Care Cancer*. 2020. Vol. 28, N 6. P. 2887–2890. DOI: 10.1007/s00520-019-05169-2. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31745696.
17. Martin M. de la Torre-Montero JC, López-Taruello S, et al. Persistent major alopecia following adjuvant docetaxel for breast cancer: incidence, characteristics, and prevention with scalp cooling. *Breast Cancer Res Treat*. 2018. Vol. 171, N 3. P. 627–634. DOI: 10.1007/s10549-018-4855-2. Epub 2018 Jun 19. Erratum in: *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Oct; 171(3):635–636. DOI: 10.1007/s10549-018-4883-y. PMID: 29923063; PMCID: PMC6133184.
18. Wikramanayake TC, Haberland NI, Akhundali A, et al. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Alopecia: What Is Available and What Is Coming?. *Curr Oncol*. 2023. Vol. 30, N 4. P. 3609–3626. DOI: 10.3390/curoncol30040275. PMID: 37185388; PMCID: PMC10137043.
19. Delgado Rodríguez J, Ramos-García V, Infante-Ventura D, et al. Ethical, legal, organizational and social issues related to the use of scalp cooling for the prevention of chemotherapy-induced alopecia: a systematic review. *Health Expect*. 2023. Vol. 26, N 2. P. 567–578. DOI: 10.1111/hex.13679. Epub 2022 Dec 30. PMID: 36585793; PMCID: PMC10010082.
20. Zhou T, Han S, Zhu Z, et al. Interventions for Preventing Chemotherapy-Induced Alopecia: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Cancer Nurs*. 2021. Vol. 44, N 6. P. E567–E577. DOI: 10.1097/NCC.0000000000000899. PMID: 33003120.
21. Saraswat N, Chopra A, Sood A, et al. A Descriptive Study to Analyze Chemotherapy-Induced Hair Loss and its Psychosocial Impact in Adults: Our Experience from a Tertiary Care Hospital. *Indian Dermatol Online J*. 2019. Vol. 10, N 4. P. 426–430. DOI: 10.4103/idoj.IDOJ_471_18. PMID: 3133463; PMCID: PMC615375.
22. Quesada S, Guichard A, Fitoni F. Cancer-Related Alopecia: From Etiologies to Global Management. *Cancers (Basel)*. 2021. Vol. 13, N 21. P. 5556. DOI: 10.3390/cancers13215556. PMID: 34771716; PMCID: PMC8583126.
23. Haque E, Alabdjalbar MS, Ruddy KJ, et al. Management of chemotherapy-induced alopecia (CIA): A comprehensive review and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020. Vol. 156, P. 103093. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2020.103093. Epub 2020 Sep 22. PMID: 33070077.
24. Shen XF, Ru LX, Yao XB. Efficacy of scalp cooling for prevention of chemotherapy induced alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021. Vol. 25, N 16. P. 5090–5103. DOI: 10.26355/eurrev_202108_26520. PMID: 34486683.
25. Skrok A, Bednarczuk T, Skwarek A, et al. The effect of parathyroid hormones on hair follicle physiology: implications for treatment of chemotherapy-induced alopecia. *Skin Pharmacol Physiol*. 2015. Vol. 28, N 4. P. 213–225. DOI: 10.1159/000375319. PMID: 25721772.
26. Lacouture M.E., Dion H., Ravipathy S., et al. A phase I safety study of topical calcitriol (BPM1543) for the prevention of chemotherapy-induced alopecia. *Breast Cancer Res Treat*. 2021. Vol. 186, N 1. P. 107–114. DOI: 10.1007/s10549-020-06005-6. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33206291; PMCID: PMC8388155.
27. FDA. FDA Clears Expanded Use of Cooling Cap to Reduce Hair Loss During Chemotherapy. U.S. Food and Drug Administration. [дата обращения] 07.12.24]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-expanded-use-cooling-cap-reduce-hair-loss-during-chemotherapy>
28. Komen M.M., Smorenburg C.H., van den Hurk C.J., Nortier J.W. Factors influencing the effectiveness of scalp cooling in the prevention of chemotherapy-induced alopecia. *Oncologist*. 2013. Vol. 18, N 7. P. 885–91. DOI: 10.1634/theoncologist.2012-0322. Epub 2013 May 6. PMID: 23650021; PMCID: PMC3720643.
29. Shah V.V., Wikramanayake T.C., DelCanto G.M., van den Hurk C., Wu S., Lacouture M.E., Jimenez J. Scalp hypothermia as a preventative measure for chemotherapy-induced alopecia: a review of controlled clinical trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018. Vol. 32, N 5. P. 720–734. DOI: 10.1111/jdv.14612. Epub 2017 Nov 24. PMID: 28976026; PMCID: PMC8127610.
30. Komen M.M.C., Smorenburg C.H., Nortier J.W.R., van der Ploeg T., van den Hurk C.J.G., van der Hoeven J.J.M. Results of scalp cooling during anthracycline containing chemotherapy depend on scalp skin temperature. *Breast*. 2016. Vol. 30, N 2. P. 105–110. DOI: 10.1016/j.breast.2016.09.007. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27689316.
31. Carton E., Blas A.M., Perret C., Le Bihan M. Effectiveness of increasing the scalp cooling duration to prevent alopecia during adjuvant chemotherapy for breast cancer: a randomized pilot study. *Support Care Cancer*. 2024. Vol. 32, N 7. P. 410. DOI: 10.1007/s00520-024-08579-z. PMID: 38839667; PMCID: PMC1153286.
32. van den Hurk C.J., Breed W.P., Nortier J.W. Short post-infusion scalp cooling time in the prevention of docetaxel-induced alopecia. *Support Care Cancer*. 2012. Vol. 20, N 12. P. 3255–60. DOI: 10.1007/s00520-012-1465-0. Epub 2012 Apr 27. PMID: 22539051.
33. Komen M.M., Breed W.P., Smorenburg C.H., van der Ploeg T., Goey S.H., van der Hoeven J.J., Nortier J.W., van den Hurk C.J. Results of 20- versus 45-min post-infusion scalp cooling time in the prevention of docetaxel-induced alopecia. *Support Care Cancer*. 2016. Vol. 24, N 6. P. 2735–41. DOI: 10.1007/s00520-016-3084-7. Epub 2016 Jan 25. PMID: 26805558.
34. Komen M.M.C., van den Hurk C.J.G., Nortier J.W.R., van der Ploeg T., Nieboer P., van der Hoeven J.J.M., Smorenburg C.H. 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. *Support Care Cancer*. 2019. Vol. 27, N 5. P. 1919–1925. DOI: 10.1007/s00520-018-4322-6. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30206728.
35. Nangia J., Wang T., Osborne C., et al. Effect of a Scalp Cooling Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer: The SCALP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017. Vol. 317, N 6. P. 596–605. DOI: 10.1001/jama.2016.20939. PMID: 28196254.
36. Rugo H.S., Klein P., Melin S.A., et al. Association Between Use of a Scalp Cooling Device and Alopecia After Chemotherapy for Breast Cancer. *JAMA*. 2017. Vol. 317, N 6. P. 606–614. DOI: 10.1001/jama.2016.21038. PMID: 28196257; PMCID: PMC5639721.
37. Rubio-González B., Juhasz M., Fortman J., Mesinkovska N.A. Pathogenesis and treatment options for chemotherapy-induced alopecia: a systematic review. *Int J Dermatol*. 2018. Vol. 57, N 12. P. 1417–1424. DOI: 10.1111/ijd.13906. Epub 2018 Jan 29. PMID: 29377091.
38. Smetany K., Junio P., Feil M., et al. COOLHAIR: a prospective randomized trial to investigate the efficacy and tolerability of scalp cooling in patients undergoing (neo)adjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2019. Vol. 173, N 1. P. 135–143. DOI: 10.1007/s10549-018-4883-y. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30255454.
39. Munzone E., Bagnardi V., Campenni G., et al. Preventing chemotherapy-induced alopecia: a prospective clinical trial on the efficacy and safety of a scalp-cooling system in early breast cancer patients treated with anthracyclines. *Br J Cancer*. 2019. Vol. 121, N 4. P. 325–331. DOI: 10.1038/s41416-019-0520-8. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31303642; PMCID: PMC6738323.
40. Giammari T., Frezzini S., Zanocco M., et al. Use of scalp cooling device to prevent alopecia for early breast cancer patients receiving chemotherapy: A prospective study. *Breast J*. 2020. Vol. 26, N 7. P. 1296–1301. DOI: 10.1111/bj.13711. Epub 2019 Dec 14. PMID: 31837103.
41. van den Hurk C.J., Peerbooms M., de Poll-Franse L.V., Nortier J.W., Coebergh J.W., Breed W.P. Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients – results from the Dutch Scalp Cooling Registry. *Acta Oncol*. 2012. Vol. 51, N 4. P. 497–504. DOI: 10.3109/0284186X.2012.658966. Epub 2012 Feb 6. PMID: 22304489.
42. Rugo H.S., et al. Clinical performance of the DigniCap system, a scalp hypothermia system, in preventing chemotherapy-induced alopecia. *ASCO Meeting Abstr*. 2015. Vol. 33. P. 9518.
43. Rugo H.S., Melin S.A., Voigt J. Scalp cooling with adjuvant/neoadjuvant chemotherapy for breast cancer and the risk of scalp metastases: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2017. Vol. 163, N 2. P. 199–205. DOI: 10.1007/s10549-017-4185-9. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28275922; PMCID: PMC5410200.
44. Rugo H.S., et al. Clinical performance of the DigniCap system, a scalp hypothermia system, for preventing alopecia during chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Breast Cancer*. 2018. Vol. 18, N 1. P. 19–28. DOI: 10.1016/j.clbc.2017.07.012. Epub 2017 Aug 10. PMID: 2893291.
45. Kadakia K.C., Rozell S.A., Butala A.A., Loprinzi C.L. Supportive cryotherapy: a review from head to toe. *J Pain Symptom Manage*. 2014. Vol. 47, N 6. P. 1100–11. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2013.07.014. Epub 2013 Nov 7. PMID: 24210702; PMCID: PMC4013268.
46. Heijboer R.E., Komen M.M.C., Ilouzumba O.U.C., van den Hurk C.J.G. Minimal added value of wetting hair before scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia in cancer patients – results from the Dutch Scalp Cooling Registry. *Support Care Cancer*. 2023. Vol. 31, N 5. P. 273. DOI: 10.1007/s00520-023-07687-6. PMID: 37067605.
47. Kanat O., Ertas H., Caner B. Platinum-induced neurotoxicity: A review of possible mechanisms. *World J Clin Oncol*. 2017. Vol. 8, N 4. P. 329–335. DOI: 10.5306/wjco.v8.i4.329. PMID: 28848699; PMCID: PMC554876.
48. Rossi A., Caro G., Fortuna M.C., Pigliacelli F., D'Arino A., Carlesimo M. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Alopecia. *Dermatol Pract Concept*. 2020. Vol. 10, N 3. P. e2020074. DOI: 10.5826/dpc.1003a74. PMID: 32642317; PMCID: PMC7319796.
49. Marks D.H., Okhvat J.P., Hagigorges D., Manafis-Lornell A.J., Isakoff S.J., Lacouture M.E., Senna M.M. The effect of scalp cooling on CIA-related quality of life in breast cancer patients: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2019. Vol. 175, N 2. P. 267–276. DOI: 10.1007/s10549-019-05169-0. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30806923.
50. Carbone L., Accetta C., Di Giorgio D., et al. Prospective Study Investigating the Efficacy and Safety of a Scalp Cooling Device for the Prevention of Alopecia in Women Undergoing (Neo) Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Curr Oncol*. 2022. Vol. 30(29)[10]. P. 7218–7228. DOI: 10.3390/curoncol29100569. PMID: 36290846; PMCID: PMC9600590.

Статья поступила / Received 11.05.2025

Получена после рецензирования / Revised 19.05.2025

Принята в печать / Accepted 23.05.2025

About authors

Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, врач-дерматовенеролог клинико-диагностического отделения². E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com. eLibrary SPIN: 3827-0100. ORCID: 0000-0002-0238-6563

Потоцкая Людмила Артурьевна,ординант 1-го курса специализации „дерматовенерология”¹. E-mail: lidatt@mail.ru. eLibrary SPIN: 5558-8106. ORCID: 0000-0001-6283-2310

Проценко Алексей Николаевич, к.м.н., доцент кафедры³. E-mail: anprotsenko1972@yandex.ru. ORCID: 0009-0003-7468-998X

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

² Медицинский научно-образовательный институт ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

³ Кафедра дерматовенерологии имени академика Ю. К. Скрипкина ИКМ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для переписки: Шатохина Евгения Афанасьевна. E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com

Для цитирования: Шатохина Е.А., Потоцкая Л.А., Проценко А.Н. Криопрофилактика алопеции, индуцированной химиотерапией у онкобольных. Медицинский алфавит. 2025; (8): 78–82. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-8-78-82>

