

Покутний Николай Феодосьевич (Pokutniy N.F.);
зам. гл. вр. по мед. части ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, д-р мед. наук, проф.
Зверков Игорь Владимирович (Zverkov I.V.);
проф. каф. терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, д-р мед. наук. E-mail: kaffizio@gmail.com.
Масловский Леонид Витальевич (Maslovskiy L.V.);
проф. каф. терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО

«Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, д-р мед. наук. E-mail: lemas3@yandex.ru.
Котенко Константин Валентинович (Kotenko K.V.);
зам. управл. делами Президента РФ — нач. Гл. мед. упр. УД Президента РФ, зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, д-р мед. наук., проф. E-mail: kaffizio@gmail.com.

УДК 615.84

Л.С. Круглова¹, Е.А. Шадохина², М.А. Елфимов², В. Е. Илларионов², А.В. Червинская², В.В. Портнов², Е. В. Филатова², М.С. Петрова³

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ ТЕРАПИЮ

¹ ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», ул. Селезневская, д. 20, Москва, Россия, 127473

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1 А, Москва, Россия, 121359

³ Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ, ул. Б. Черкасский переулок, д. 11, Москва, Россия, 109012

Под наблюдением находилось 12 пациентов, получающих различные препараты противоопухолевой терапии. 1-ю группу составили пациенты с развившимся ладонно-подошвенным синдромом различной степени тяжести, которым проводилось комплексное лечение, включающее ИК-терапию и топическое средство на основе антиоксидантов. 2-я группа пациентов без ЛПС, которым проводилось профилактическое лечение в виде ИК-терапии. В 1-й группе у всех пациентов отмечалось снижение степени тяжести клинических симптомов ЛПС. Во 2-й группе у 80% пациентов ладонно-подошвенный синдром не развивался, у 20% соответствовал легкой степени тяжести. Пациентам с высоким риском развития ЛПС на фоне приема противоопухолевой терапии рекомендуется проведение курсов ИК-терапии и применение наружного средства с антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: *противоопухолевая терапия, прогнозируемые побочные эффекты, ладонно-подошвенный синдром, методы коррекции, ИК-терапия, антиоксидантные препараты.*

L.S. Kruglova¹, E.A. Shatokhina², M.A. Elfimov², V.E. Illarionov², A.V. Chervinskaya², V.V. Portnov², E.V. Filatova², M.S. Petrova³. **Combined treatment of palmoplantar syndrome in patients under antitumor therapy**

¹Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology, Department of Health, 20, Seleznevskaya st., Moscow, Russia, 127473

²Central state medical academy of department of presidential affairs of the Russian Federation, 19, build. 1, Marshala Timoshenko st., Moscow, Russia, 121359

³The main medical administration of the Department of presidential Affairs of the Russian Federation, 11, B. Cherkassky pereulok st., Moscow, Russia, 109012

Observation covered 12 patients under various antitumor medications. Group 1 was formed of patients with developed palmoplantar syndrome varying in severity, who received complex treatment including IR-therapy and local antioxidant medication. Group 2 included patients without palmoplantar syndrome, who received preventive treatment with IR-therapy. All patients of group 1 demonstrated lower severity of palmoplantar syndrome manifestations. In group 2, 80% of the patients avoided palmoplantar syndrome development, and 20% of the patients had light course of the syndrome manifestations. Patients at high risk of palmoplantar syndrome under antitumor therapy are recommended to undergo IR-therapy and local antioxidant medication.

Key words: *antitumor therapy, predictable side effects, palmoplantar syndrome, correction methods, IR-therapy, antioxidant medications.*

Разработка и внедрение в клиническую практику ряда противоопухолевых препаратов открыло новые возможности в лечении многих онкологических заболеваний. Однако противоопухолевые препараты могут вызывать различные прогнозируемые побочные реакции с поражением кожных покровов и дериватов кожи. Наиболее часто встречающиеся нежелательные явления включают кожный зуд, дерматит, ладонно-подошвенный синдром (ЛПС), ксероз, алопецию, ониходистрофию, кератоакантому, плоскоклеточный рак кожи [3]. Данные состояния, безусловно, не могут приводить к летальному исходу, но в значительной степени причиняют дискомфорт и снижают качество жизни больных. Поэтому профилактические мероприятия и своевременная коррекция кожных проявлений побочных эффектов является актуальной задачей.

Следует отметить, что в ряде случаев развитие кожных побочных эффектов может потребовать коррекции дозы противоопухолевого препарата. Как правило, это касается ладонно-подошвенного синдрома и дерматита, при этом основным критерием для снижения дозы является степень выраженности (2–3-я степень) кожной реакции. В дальнейшем доза может быть увеличена при условии уменьшения выраженности кожных реакций до 0–1-й степени после не менее 28 дней лечения сниженной дозой препарата.

Ладонно-подошвенный синдром (Hand-foot syndrome), также известный как пальмарно-плантарная эритродизестезия, — одно из частых нежелательных явлений лекарственной терапии опухолей, которое проявляется в виде реактивного повреждения тканей кожи ладоней и/или стоп. При данном синдроме резко ухудшает качество жизни пациентов (физическое, психологическое и социальное благополучие), может снижать их трудоспособность и даже способность к самообслуживанию.

Возникновение ладонно-подошвенного синдрома, обусловлено экстравазацией препарата в ткани кожных покровов, а выведение метаболитов химиотерапевтических препаратов возможно через потовые железы. При экстравазации эти вещества взаимодействуют с кислородом, в результате чего образуются агрессивные свободные радикалы. Повышенное или продолжительное действие свободных радикалов и других активных повреждающих субстратов (цитостатиков или их метаболитов) приводит к снижению или потере естественных антиоксидантных защитных свойств кожи. Метаболиты химиотерапевтических препаратов и образовавшиеся свободные радикалы накапливаются в роговом слое кожи, что приводит к токсическому повреждению клеток эпидермиса и сосудов дермы.

ЛПС проявляется в виде эритемы, отека, болевых ощущений, гиперестезий, а в некоторых случаях (тяжелая степень) — в виде образования пузырных элементов, тотальной десквамации, глубоких трещин на ладонях и подошвах, что может приводить к ограничению в выполнении физических действий руками и ходьбе.

Ладонно-подошвенный синдром обычно характеризуется 1-й или 2-й степенью тяжести (около 70% пациентов) и возникает, как правило, в первые шесть недель приема препарата [9,12]. Однако приблизительно у 20% пациентов ЛПС отмечается тяжелой степенью течения и в таких случаях рекомендуется снижение дозы противоопухолевых препаратов на фоне активного лечения ладонно-подошвенного синдрома [6].

Лечение ЛПС достаточно сложно, поскольку патологический процесс поддерживается приемом препарата. В тяжелых случаях может потребоваться назначение системных кортикостероидов в дозе 30–40 мг в преднизолоновом эквиваленте, диметилсульфоксид наружно для снижения экстравазации препарата, витамина В6 (пиридоксин) и обезболивающих, таких как ацетаминофен, с целью купирования болевого симптома [7,10]. Возможно назначение амифостина (цитопротекторное вещество). В патенте США №6060083 раскрыто использование местного диметилсульфоксида для лечения ЛПС, в частности, когда осложнение вызвано использованием другого противоопухолевого препарата — пегилированного липосомального доксорубина [5].

Наружное лечение включает применение препаратов с антиоксидантными свойствами (Элима), ланолина и производных нефти с гидроксихинолинсульфатом в качестве антисептического компонента, эпителизирующих средств (декспантенол, метилурацил, актовегин, препараты серебра), увлажняющих средств с мочевиной, противовоспалительных (топические глюкокортикостероиды) [2,11,13]. Последние чаще рекомендуется назначать в виде комбинированных препаратов для предупреждения вторичного инфицирования [3].

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 12 пациентов (5 женщин и 7 мужчин), в возрасте от 28 лет до 59 лет, получающих противоопухолевую терапию различными препаратами. У пациентов 1-й группы (5 человек) отмечались клинические признаки ЛПС 2–3-й степени. Пациенты 2-й группы (7 человек) получили препараты высокого риска развития ЛПС (начало курса терапии), без клинических данных за развитие ладонно-подошвенного синдрома. Пациенты 1-й и 2-й групп получали лечение, включающее применение топического средства с антиоксидантным комплексом (Элима) и ИК-терапию (инфракрасная терапия).

Элима (РУ — № ФСЗ 2012/13545, 29.12.2012) топическое средство, обладающее антиоксидантной активностью в эпидермальных слоях кожи, в состав препарата входят в основном натуральные экстракты из растений и морских губок (масло ши; масло бурачника; экстракт цветков календулы; экстракт листьев камелии китайской, водный экстракт губки и др) и антиоксидантный комплекс (комплекс-5). Препарат обладает высоким антиоксидантным потенциалом (radical protection factor) за счет чего активно нейтрализует агрессивные свободные радикалы на поверхно-

сти кожи [8]. Препарат пациенты использовали 2–3 раза в день на протяжении двух месяцев.

Курс ИК-терапии состоял из 20 процедур, проводимых ежедневно. В основе биологического действия инфракрасных лучей лежат нервно-рефлекторные механизмы. Поглощенная энергия лучей вызывает раздражение кожных рецепторов. Отсюда импульсы поступают в ЦНС, функциональное состояние которой определяет течение в организме различных ответных реакций. Под влиянием тепла повышается местная температура на 1–2 °С, расширяются сосуды — артериальная гиперемия, усиливаются окислительно-восстановительные процессы и тканевой обмен, повышается фагоцитарная функция лейкоцитов, ускоряется рассасывание патологических продуктов и регенерация тканей [1,4]. В работе использовался метод ИК-терапии, основанный на использовании полихроматического поляризованного света в волновом диапазоне 480–3400 нм с низкой энергией излучения — плотность энергии 2,4 Дж/см², удельная мощность 40 мВт/см² (Биоптрон, РУФСН № 2006/372). Этот свет линейно поляризован и движется в одном направлении, длина его волны выше, чем у УФ-излучения, а энергетический диапазон ниже, чем у лазерного луча, что делает его достаточно безвредным для организма.

Результаты исследования. У пациентов 1-й группы отмечалось частичное или полное купирование эритемы, отека, болевого синдрома, трещин.

На фоне купирования клинических симптомов у пациентов с ЛПС отмечалось улучшение качества жизни. Индекс ДИКЖ редуцировал в среднем на 54%.

У пациентов 2-й группы в сроки наблюдений (два месяца), когда наиболее вероятно развитие ЛПС, клинические симптомы ладонно-подошвенного синдрома не наблюдались.

Выводы. 1. Комбинированное применение антиоксидантного комплекса и ИК-терапии приводит к исчезновению или выраженной регрессии всех симптомов ЛПС, что значительно улучшает качество жизни пациентов. Это дает возможность получить запланированные курсы жизненно-важной противоопухолевой терапии без редукции доз или перерывов в лечении. 2. Комбинированное применение антиоксидантного комплекса и ИК-терапии значительно улучшает качество жизни, позволяет сохранять привычный образ жизни, оставаться социально и профессионально активным. 3. Данный комбинированный метод обладает профилактической направленностью, что позволяет рекомендовать его у пациентов, получающих противоопухолевую терапию с высоким риском развития ЛПС до начала курса — с целью предотвращения развития побочных эффектов основной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 6–13)

1. Гайдина Т.А., Корчажкина Н.Б., Навасардян М.Г., Круглова Л.С. Сравнительная эффективность различных методик

лазеротерапии хронических дерматозов. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2011. — № 2. — С. 37–40.

2. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Олесова В.Н., Кравченко В.В., Жазаева З.З., Рубанченко А.А., Петрова М.С., Парникова Т.Г., Михайлов А.В. Применение полихроматического поляризованного некогерентного излучения аппаратов «Биоптрон» в клинической стоматологии. — М., 2010.

3. Круглова Л.С. Жукова О.В. Коррекция побочных эффектов противоопухолевой терапии сорафенибом // Клиническая дерматология и венерология. — 2015. — №3. — С. 94–98.

4. Монахов С.А., Перминова М.А., Шаблий Р.А., Корчажкина Н.Б., Олисова О.Ю. Методы фототерапии в лечении и профилактике хронических дерматозов. // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2012. — Т. 89. — № 4. — С. 33–36.

5. Патент на изобретение (RU 2438673). Применение аллопуринола для лечения ладонно-подошвенной эритродисестезии. Автор Иоланда Р. Владелец патента: НОБЕРА ФАРМА, С.Л. (ES).

REFERENCES

1. Gaydina T.A., Korchazhkina N.B., Navasardyan M.G., Kruglova L.S. Comparative efficiency of various laser therapy methods in chronic dermatitis // Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. — 2011. — 2. — P. 37–40 (in Russian).

2. Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Olesova V.N., Kravchenko V.V., Zhazaeva Z.Z., Rubanchenko A.A., Petrova M.S., Parnikova T.G., Mikhaylov A.V. Polychromatic polarized noncoherent radiation of «Bioptron» devices in clinical dentistry. — Moscow, 2010 (in Russian).

3. Kruglova L.S. Zhukova O.V. Sorafenib in correction of antitumor therapy side effects // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. — 2015. — 3. — P. 94–98 (in Russian).

4. Monakhov S.A., Perminova M.A., Shabliy R.A., Korchazhkina N.B., Olysova O.Yu. Methods of phototherapy in treatment and prevention of chronic dermatosis. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury, 2012; vol 89; 4: 33–36 (in Russian)

5. Iolanda R (patent owner NOBERA FARMA, S.L, ES). Allopurinol in treatment of palmpoplantar erythrodysesthesia. Patent RF, N 2438673 (in Russian).

6. Gomez P, Lacouture ME. Clinical Presentation and Management of Hand — Foot skin reaction associated with sorafenib in combination with cytotoxic chemotherapy: Experience in breast cancer. The Oncologist. 2011; 16:000–000.

7. Lacouture ME, Wu S, Robert C, Atkins MB, Kong HH, Guitart J, Garbe C, Hauschild A, Puzanov I, Alexandrescu DT, Andreson RT, Wood L, Dutcher J. Evolving strategies for the management of hand-foot skin reaction associated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib. The Oncologist. 2013; 13:1001–1011.

8. Lademann J, Martschick A, Kluschke F. Efficient prevention strategy against the development of Palmar-Plantar Erythrodysesthesia during chemotherapy, Skin Pharmacol Physiol 2014; 27:66–70.

9. Lassere Y, Hoff P. Management of hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine (Xeloda) // European Journal of Oncology Nursing. — 2004. — 8. — С. 31–40.

10. McLellan B, Kerr H. Cutaneous toxicities of the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib // *Dermatologic Therapy*. — 2011. — V. 24. — P. 369–400.

11. Montagner D, Corrêa GM. Avaliação da estabilidade de cremes com uréia em diferentes pHs // *Revista Brasileira de Farmácia*. — 2004. — 85 (3). — P. 69–72.

12. Son HS, Lee WY, Lee WS, Yun SH, Chun HK. Compliance and Effective Management of the hand-foot syndrome in colon cancer patients receiving capecitabine as adjuvant chemotherapy // *Yonsei Med J*. — 2009. — 0 (6). — P. 796–802.

13. Wolf SL, Qin R, Menon SP, Rowland Jr KM, Thomas S, Delaune R, Christian D, Pajon Jr ER, Satele DV, Berenberg JL, Loprinzi CL. Placebo-Controlled Trial to Determine the Effectiveness of a Urea/Lactic Acid — Based Topical Keratolytic Agent for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: North Central Cancer Treatment Group Study N05C5 // *Journal of Clinical Oncology*. — 2010. — 28. — P. 5182–5187.

Поступила 11.01.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Круглова Лариса Сергеевна (Kruglova L.S.);

гл. науч. сотр., Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, д-р мед. наук, проф. E-mail: kruglovals@mail.ru.

Шатохина Евгения Афанасьевна (Shatokhina E.A.);

врач дерматовенеролог МНПЦДК ДЗМ, доц. каф. восстановления мед., лечебной физкультуры, курортологии и физиотерапии, ФГБ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, канд. мед. наук. E-mail: sh.77@mail.ru.

Елфимов Михаил Алексеевич (Elfimov M.A.);

проф. каф. восстановит. медицины, лечеб. физкультуры, курортологии и физиотерапии ФГБ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, д-р мед. наук. E-mail: doctorelfimov@yandex.ru.

Илларионов Валерий Евгеньевич (Illarionov V.E.);

проф. каф. восстановит. мед., лечеб. физкультуры, курортологии и физиотерапии, ФГБУ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, д-р мед. наук, проф. E-mail: kaffizio@gmail.com.

Червинская Алина Вячеславовна (Chervinskaya A.V.);

проф. каф. восстановит. мед., лечеб. физкультуры, курортологии и физиотерапии, ФГБУ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, д-р мед. наук. e-mail: kaffizio@gmail.com.

Портнов Вадим Викторович (Portnov V.V.);

проф. каф. восстановит. мед., лечеб. физкультуры, курортологии и физиотерапии, ФГБУ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, д-р мед. наук. E-mail: kaffizio@gmail.com.

Филатова Елена Владимировна (Filatova E.V.);

проф. каф. восстановит. мед., лечеб. физкультуры, курортологии и физиотерапии ФГБУ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, д-р мед. наук., проф. E-mail: kaffizio@gmail.com.

Петрова Мария Сергеевна (Petrova M.S.);

доц. каф. восстановит. мед., лечеб. физкультуры, курортологии и физиотерапии, ФГБУ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, нач. отд. гл. мед. упр. Управления делами Президента РФ, канд. мед. наук. E-mail: kaffizio@gmail.com.

УДК 615.84

С.Н. Турбовская¹, Е.С. Понич², Л.С. Круглова¹, Р.Н. Левшин³, Н.Б. Корчажкина⁴, М.А. Елфимов⁵,
Е.В. Филатова⁵, И.И. Иванова⁵, В.Е. Илларионов⁵, А.В. Червинская⁵

ПОДХОДЫ К ФОТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ (Обзор литературы)

¹ ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», ул. Селезневская, д. 20, Москва, Россия, 127473

² ГБУ Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер, ул. Гагарина, д. 72, г. Ханты-Мансийск, 628012

³ Елецкий кожно-венерологический диспансер, ул. Черокманова, 1-а, г. Елец, Россия 399782

⁴ Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Б. Черкасский переулок, д. 11, Москва, Россия, 109012

⁵ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1 А, Москва, Россия, 121359

В статье рассмотрены основные аспекты применения фототерапии и фотохимиотерапии при лечении кожных заболеваний у детей, риски, связанные с применением этих методов, профилактические и