

Лукьянов А.М.¹ ✉, Шедько В.В.², Мельник А.П.², Карати Д.³

¹ Азербайджанская академия спорта, Баку, Азербайджан

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

³ Экуберг фарма, Карпиньяно-Салентино, Италия

Крем Bioakè Xerophy: эффективность и переносимость в профилактике радиодерматита

Конфликт интересов: авторы заявляют, что у них нет известных конкурирующих финансовых интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, написание, сбор данных, аналитика, редактирование – Лукьянов А.М., сбор данных – Шедько В.В., Мельник А.П., одобрение дизайна исследования – Карати Д.

Это исследование получило испытуемый препарат Bioakè Xerophy и частичную поддержку от Ekuberg Pharma S.u.r.l. Ekuberg Pharma S.u.r.l. не принимала участия в разработке дизайна исследования, анализе или написании статьи. Участие Карати Д., сотрудника Ekuberg Pharma, обусловлено его знаниями о составе продукта и по причине интеллектуальной собственности.

Подана: 25.09.2024

Принята: 30.09.2024

Контакты: alexlukyanau@gmail.com

Резюме

Лучевая терапия (ЛТ) – широко и повсеместно используемая опция в лечении новообразований самых разных локализаций. Примерно у 95% респондентов, получающих ЛТ, во время или после курса лечения развиваются лучевые реакции, что влияет и на результаты лечения, и на качество жизни пациента. Такая высокая частота формирования нежелательных реакций, сопровождающихся развитием местного воспаления, объясняется тем, что клетки кожи относятся к пулу быстрообновляемых. Некоторые из этих реакций, например, радиодерматит (РД) и реколл-феномен (recall phenomenon, или Radiation recall dermatitis (RRD)) – возникновение клиники острого дерматита на коже в месте предыдущего радиационного воздействия в ответ на введение определенных лекарств, широко распространены в практике врачей-дерматологов и врачей-онкологов.

Пациентам онкологических клиник, проходящим ЛТ, настоятельно рекомендуется использовать увлажняющие топические средства для снижения нежелательных воспалительных реакций со стороны кожи. Основываясь на задействованных механизмах и клинических характеристиках онкологических пациентов, необходимо постоянно контролировать и улучшать профиль идеального местного продукта для лечения РД; такое средство должно иметь ограниченный риск нежелательных явлений, системной адсорбции и лекарственного взаимодействия, характеризоваться многочисленными клиническими эффектами с особым акцентом на профилактику местных болевых ощущений, иметь тщательно выверенный состав, поскольку некоторые средства могут блокировать действие ЛТ.

Цель настоящего исследования состояла в оценке переносимости и эффективности применения крема Bioakè Xerophy у пациентов с опухолями головы и шеи, проходящих лучевую терапию.

В исследование были включены 60 взрослых пациентов обоих полов с солидными опухолями головы и шеи, проходивших радиотерапию по радикальной программе или постоперационно. Исследуемая (группа 1; n=30) и контрольная (группа 2; n=30) группы сформированы рандомно. Группы схожи по половому и возрастному составу, локализации опухолевого процесса. Пациенты 1-й группы ежедневно использовали крем Bioakè Xerophy на протяжении всего курса ЛТ и далее спустя две недели после ее окончания. Пациенты второй группы могли использовать по своему желанию любые нелекарственные топические продукты, доступные в розничной аптечной и торговой сетях.

Первичная конечная точка исследования – оценка эффективности продукта при помощи теста RTOG (the Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer; RTOG/EORTC). Вторичная конечная точка – оценка кожной токсичности по системе критериев CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4); боли/зуда в месте проведения ЛТ по 10-балльной шкале; локального статуса по критериям «эритема», «фолликулиты», «шелушение», «эпиляция», «сухость», «отек», «ульцерация, некроз, геморрагии»; качества жизни по дерматологическому индексу качества жизни (ДИКЖ). Мнение пациентов о креме оценивали по шкале Лайкерта. Все возникающие нежелательные явления фиксировали. Использование крема Bioakè Xerophy у пациентов с опухолями головы и шеи позволяет снизить тяжесть сопутствующих радиодерматиту токсических кожных реакций в зоне облучения во время прохождения лучевой терапии, а также обеспечивает быстрое восстановление барьерной функции кожи после ее завершения.

Ключевые слова: лучевая терапия, опухоли головы и шеи, радиодерматит, эмолен-ты, увлажняющие топические средства, радиоиндуцированная кожная токсичность

Lukyanau A.¹ ✉, Shedzko V.², Melnik A.², Carati D.³

¹ Azerbaijan Sport Academy, Baku, Azerbaijan

² N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Belarus

³ Ekuberg Pharma, Carpignano Salentino LE, Italy

Bioakè Xerophy Cream in Patients Undergone to Radiotherapy: Efficacy and Tolerability in Prevention Radiodermatitis

Conflict of interest: the authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have influenced the work reported in this article.

Authors' contribution: research concept and design, writing, data collection, analysis, editing – Lukyanau A., data collection – Shedzko V., Melnik A., approval of research design – Carati D.

This study received Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream and partial support from Ekuberg Pharma.

Ekuberg Pharma S.u.r.l. had no role in the study design, analysis, or writing of the article. Ekuberg Pharma had no role in the study design, analysis, or writing of the article. Involvement of Davide Carati, employee of Ekuberg Pharma is due to its knowledge about composition of the product and for intellectual properties reason.

Submitted: 25.09.2024

Accepted: 30.09.2024

Contacts: alexlukyanau@gmail.com

Abstract

Radiation therapy (RT) is a widely and universally used treatment option for tumors of various organs. About 95% of patients receiving RT develop radiation side effects during or after treatment, affecting both the treatment outcomes and the patient's quality of life. This high frequency of adverse effects is due to the fact, that skin cells are among the rapidly renewing cell types. Some of these side effects, such as radiodermatitis (RD) and radiation recall dermatitis (RRD) – a phenomenon characterized by signs of acute dermatitis in previously irradiated skin areas following the administration of certain drugs – are commonly encountered in dermatological and oncological practice.

In oncology patients undergoing RT, the use of topical moisturizers is strongly recommended to reduce unwanted inflammatory skin reactions. Considering the mechanisms involved and the clinical characteristics of cancer patients, there is a need for continuous monitoring and optimization of the ideal topical product for the treatment of RD. An ideal product should have a minimal risk of adverse events, limited systemic absorption, and minimal drug interactions. It should also be effective in preventing local pain, with a carefully formulated composition, as some products can interfere with the effects of RT.

The purpose of this study was to evaluate the tolerability and effectiveness of Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream in patients with head and neck tumors undergoing radiotherapy and its impact in ameliorating the quality of life of the same patients.

The study included 60 adult patients of both sexes with solid tumors of the head and neck, who underwent radiotherapy as part of a radical program or postoperatively. The study (group 1; n=30) and control (group 2; n=30) groups were randomly formed. The groups were similar in terms of gender and age composition and tumor localization. Patients in group 1 used Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream daily throughout the entire course of radiation therapy and for two weeks after its completion. Patients in the control

group were allowed to use any non-medicinal topical products available in pharmacies and retail stores, at their discretion.

The primary endpoint of the study was to assess product efficacy using the RTOG scale (Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer; RTOG/EORTC). Secondary endpoints included the assessment of skin toxicity according to the CTCAE criteria system (Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4); evaluation of pain and itching at the RT site on a 10-point scale; and assessment of local status based on the criteria of "erythema", "folliculitis", "desquamation", "epilation", "dryness", "edema", "ulceration", "necrosis" and "hemorrhage." Quality of life was evaluated using the Dermatological Quality of Life Index (DQLI). Patient opinions about the cream were assessed using a Likert scale, and all adverse events were recorded.

The use of Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream in patients with head and neck tumors reduced the severity of toxic skin reactions associated with radiodermatitis during radiation therapy and facilitated the rapid restoration of skin barrier function after the completion of treatment.

Keywords: radiotherapy, radiation oncology, head and neck tumors, radiation dermatitis, radiation-induced skin toxicity, skin care, emollients

■ ВВЕДЕНИЕ

Радиационно-индуцированный дерматит (радиодерматит, РД, лучевой дерматит, постлучевой дерматит) относится к часто возникающим побочным реакциям, развивающимся у пациентов, проходящих лучевую терапию (ЛТ) рака самых разных локализаций. РД возникает в результате повреждения кожи и ее придатков, подлежащих тканей, вызванного внешним лучевым облучением. Было показано, что примерно у 95% пациентов, получающих ЛТ, в конечном итоге разовьется РД во время или после курса лечения, что напрямую будет влиять на качество жизни и приверженность лечению индивидуума. Таким образом, РД в значительной степени способен ухудшать прогнозы клинических результатов лечения [1–3]. Единого мнения о правильном менеджменте постлучевого дерматита до настоящего времени нет. Существует острая необходимость в расширении знаний, чтобы гарантировать надежные варианты лечения и профилактики РД [1]. Последние данные свидетельствуют о том, что лекарственные средства (ЛС) местного применения могут быть эффективно использованы для защиты и восстановления тканей у пациентов с РД, в том числе для его профилактики [4, 5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить эффективность и переносимость крема Bioakè Xerophy в лечении и профилактике радиодерматита у пациентов с опухолями головы и шеи.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное обсервационное исследование были включены 60 взрослых пациентов обоих полов с солидными опухолями головы и шеи, проходивших радиотерапию по радикальной программе или постоперационно. Исследуемая (группа 1; n=30) и контрольная (группа 2; n=30) группы были сформированы

рандомно. Группы схожи по половому и возрастному составу, локализации опухолевого процесса. Медианы суммарной очаговой дозы (СОД) – 70 Гр (min/max : 60/70) и разовой очаговой дозы (РОД) – 1,8–2 Гр были сравнимы в обеих группах. Практически все пациенты получали химиотерапевтическое (ХТ) лечение (табл. 1).

Состояние пациентов оценивали в пяти точках от нулевого дня (Т0 – начало радиотерапии) и далее каждые две недели (Т1, Т2, Т3, Т4); таким образом, индивидуальное время наблюдения за пациентом составляло 56 суток. Пациенты 1-й группы ежедневно использовали крем Bioakè Xerophy с Т0 на протяжении всего курса ЛТ и далее спустя две недели после ее окончания до Т4. Крем наносили на сухую чистую кожу дважды в день, а также по мере необходимости. Пациентам рекомендовали не использовать мыло в зоне нанесения исследуемой субстанции. Пациенты второй группы могли использовать по своему желанию любые нелекарственные топические продукты, доступные в розничной аптечной и торговой сетях, однако большинство предпочитало обходиться без них.

Авторами разработаны критерии включения/исключения в/из исследования, в строгом соответствии с которыми и был проведен набор материала для последующей обработки и анализа (табл. 2).

Состав восстанавливающего крема Bioakè Xerophy приведен в табл. 3. На крем получена декларация Евразийского экономического союза (ЕЭС) о соответствии Технического регламента Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции» (ТЗ ТС 009/2011). На крем на территории стран ЕЭС действует сертификат соответствия производства косметической продукции требованиям

Таблица 1
Характеристика пациентов исследуемой и контрольной групп
Table 1
Characteristics of patients in the study and control groups

	Всего, n=60	Группа 1, n=30	Группа 2, n=30
Возраст, среднее (min/max)	56,6±8,9 (37/79)	57,4±10,1 (37/79)	55,8±7,5 (42/71)
Пол:			
– мужчины, абс. (%)	18 (30,0)	13 (43,3)	5 (16,7)
– женщины, абс. (%)	42 (70,0)	17 (56,7)	25 (83,3)
Семейный анамнез, да (%)	14 (23,3)	7 (23,3)	7 (23,3)
Анамнез курильщика	31 (51,7%)	11 (36,7%)	20 (66,7%)
Локализация опухоли:			
– полость рта	9	5	4
– ротоглотка	12	6	6
– гортаноглотка	15	8	7
– гортань	15	7	8
– другая	9	4	5
Лучевая терапия:			
– радикальная программа	34	18	16
– послеоперационный курс	26	12	14
– СОД, Гр, медиана (min/max)		70 (60/70)	70 (60/70)
– РОД, Гр		1,8–2	1,8–2
ХТ:			
– неоадьювантная ХТ		14	13
– в составе химиолучевой терапии		14	16

Таблица 2
Критерии включения/исключения в/из исследования
Table 2
Inclusion/exclusion criteria for/from the study

Критерии включения	Критерии исключения
– Комплаентные пациенты обоих полов – Возраст пациентов 18–70 лет – Пациенты, давшие письменное согласие на участие в исследовании – Пациенты с солидными опухолями головы и шеи, проходящие радиотерапию по радикальной программе – Допускалось проведение одновременной химиотерапии	– Пациенты, проходившие ранее лучевое лечение – Сопутствующие воспалительные заболевания кожи в фазе обострения (атопический дерматит, контактный дерматит, псориаз, плоский лишай, розовый лишай, отрубевидный лишай) – Коллагенозы и васкулиты (васкулит, ограниченный кожей, склеродермия, дерматомиозит или красная волчанка) – Хронические заболевания, замедляющие репаративные процессы в коже (сахарный диабет, почечная недостаточность) – Использование тканеэквивалентного болюса при проведении лучевой терапии – Наличие кожной сыпи или незаживающих ран в поле облучения – Недавнее пребывание на солнце – Незаживающие места хирургического вмешательства – Множественная неоплазия – Известные синдромы радиочувствительности (например, атаксия-телеангиэктазия) – Известная гиперчувствительность хотя бы к одному из компонентов применяемых топических средств – Системное или местное (в том числе ингаляционное или интраназальное) использование стероидов любого класса, в течение 15 суток, предшествовавших включению в исследование – Фототерапия (PUVA, UVB) в течение 4 недель, предшествовавших включению в исследование, и/или которую планировалось проводить в ходе исследования – Беременные или кормящие женщины – Участие пациента в другом клиническом исследовании (даже в рамках поддерживающего лечения), включая препараты, вызывающие кожную токсичность

стандарта ISO 22716:2007 №18724. По своей сути композиция является гидрофильным барьерным эмоментом с высокой восстановительной способностью. Рецептура крема позволяет его использовать в качестве увлажняющего для ухода за сухой и поврежденной кожей лица и тела. Крем не содержит субстанций, снижающих эффективность ЛТ.

Продукт может быть использован при воспалении кожи (дерматитах) разной этиологии – контактном аллергическом, раздраженном дерматите, фотодерматите,

Таблица 3
Состав увлажняющего крема (Bioakè Xerophy), использованного пациентами в группе исследования
Table 3
Composition of moisturizing cream (Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream) used by patients in the study group

Состав увлажняющего крема	Aqua, Caprylic/capric triglyceride, Ethylhexyl stearate, Glycerin, Hydrogenated ethylhexyl olivate, Polyglyceryl- 6 behenate, Prunus amygdalus dulcis oil, Butyrospermum parkii butter, Panthenol, Ceramide NP, Glyceryl stearate, Tocopheryl acetate, Polyglyceryl- 6 stearate, Hydrogenated olive oil unsaponifiables, Calendula officinalis flower extract, Tocopherol, Allantoin, Cetearyl alcohol, Pentylene glycol, Butylene glycol, Caprylyl glycol, Xanthan gum, Sodium polyacrylate, Ascorbyl palmitate, Hydroxyphenyl propamidobenzoic acid, Phenethyl alcohol, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol
---------------------------	--

Таблица 4
Критерии оценки RTOG для острых радиационных реакций (тяжесть РД), взято из [20]
Table 4
RTOG assessment criteria for acute radiation reactions (RD severity), taken from [20]

G0	Нет изменений
G1	Перифолликулярная, слабая эритема, эпиляция, сухое шелушение, снижение потоотделения
G2	Болезненная или яркая эритема, очаговое, влажное шелушение, умеренный отек
G3	Сливающееся влажное шелушение вне кожных складок, отек кожи с образованием экзематозных колодцев
G4	Ульцерация, кровоизлияния, некроз

радиодерматите и дерматите, развившемся на фоне химиотерапии у пациентов онкологических клиник. Активные компоненты крема способствуют снятию воспаления, регенерации кожи, уменьшению раздражения, эритемы и зуда.

Степень острой кожной токсичности (тяжесть проявлений РД) по шкале RTOG/EORTC (the Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer scale) определяли в каждой точке [2, 20] (табл. 4).

Локальный статус в динамике оценивали в зависимости от тяжести основных симптомов РД: эритема (0–1–2–3), фолликулиты (0 – нет; 1–5 – 1; 5–10 – 2; >10 – 3), шелушение (0–1–2–3; по сравнению с интактной кожей), эпиляция (0–1), сухость (0–1–2–3; по сравнению с интактной кожей), отек (0–1–2–3), ульцерация, некроз и геморрагии (0–1). Также в каждой точке наблюдения пациенты заполняли опросник дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ; последнее обновление валидированной русифицированной версии – 19.02.2019) [16]. Цифровые значения ДИКЖ отражают степень негативного влияния кожного процесса на качество жизни респондента: чем выше индекс, тем сильнее патологический процесс ухудшает качество жизни. На каждый вопрос предлагается 4 варианта ответа, каждый из которых оценивается соответственно от 0 до 3 баллов. Максимальная сумма баллов – 30, качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов. Интерпретация ДИКЖ:

- 0–1 балл – нет влияния на качество жизни пациента;
- 2–5 баллов – незначительное влияние на жизнь пациента;
- 6–10 баллов – умеренное влияние на жизнь пациента;
- 11–20 баллов – очень сильное влияние на жизнь пациента;
- 21–30 баллов – чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента [16].

Полученные данные были обработаны с использованием программного обеспечения Statistical Package for Social Sciences (SPSS) для Windows 22.0. Категориальные данные представлены в виде числа и процента, числовые – в виде среднего значения и стандартного отклонения. Тест χ^2 использовали для сравнения категориальных переменных между группами. U-критерий Манна – Уитни использовали для сравнения числовых данных без нормального распределения между группами. Различия, для которых $p < 0,05$, принимались как статистически значимые.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для РД характерно развитие следующих симптомов: боль, изъязвление, отек, зуд, жжение, физический и психологический дискомфорт. Иногда в процессе проведения или по завершении ЛТ возникают оппортунистические инфекции [6–9].

Одновременный прием системных ЛС (например, схемы на основе платины, цетуксимаб, 5-фторурацил), назначаемых значительной части пациентов, проходящих ЛТ, способен усилить тяжесть течения РД [2, 11].

Ранние кожные реакции на облучение возникают в первые 1–4 недели после старта лечения и могут сохраняться в течение 2–4 недель после его окончания. Клинически их идентифицируют и классифицируют по степени тяжести в пределах от эритемы и сухого шелушения до влажного шелушения, в более тяжелых случаях до эрозирования и изъязвлений. Обычно в течение первых 2 недель лечения ежедневными фракционированными дозами от 1,8 до 2,0 Гр пациент не испытывает дискомфорта. Преходящая эритема может возникнуть в течение 24 часов после начала лечения и становится заметно локализованной в области лечения через 2–3 недели облучения. Кожа краснеет, становится горячей на ощупь, может появляться сыпь. В таких случаях пациенты описывают свою кожу как чувствительную и стянутую.

Гиперпигментация возникает через 2–4 недели от старта лечения. При кумулятивной дозе, достигающей 20 Гр, у пациента могут наблюдаться сухость, зуд, шелушение кожи или сухое шелушение [12, 14]. Это является результатом снижения способности базального слоя замещать поверхностные слои, значительного шелушения эпидермиса и снижения функционирования потовых и сальных желез. При дозах 30–40 Гр происходит экстракапиллярное повреждение клеток с усилением капиллярного кровотока, гиперемией и отеком. В тяжелых случаях происходит эпиляция, приводящая к влажному шелушению, которое может произойти при дозах от 45 до 60 Гр. При влажном шелушении обнажается базальная мембрана и дерма. Область воздействия влажная, болезненная и красная, сочится, подтекает серозная жидкость. Это также может сопровождаться легким или обильным экссудатом и образованием корок [14].

В настоящем исследовании тяжесть кожных реакций в ответ на проводимую ЛТ нарастала в обеих группах к концу курса, вместе с тем пиковые показатели значений RTOG в исследуемой и контрольной группах приходились на разные точки – T2 и T3 соответственно (рис. 1).

Вероятно, это может свидетельствовать о профилактическом потенциале используемого пациентами группы 1 крема (защитные свойства композиции).

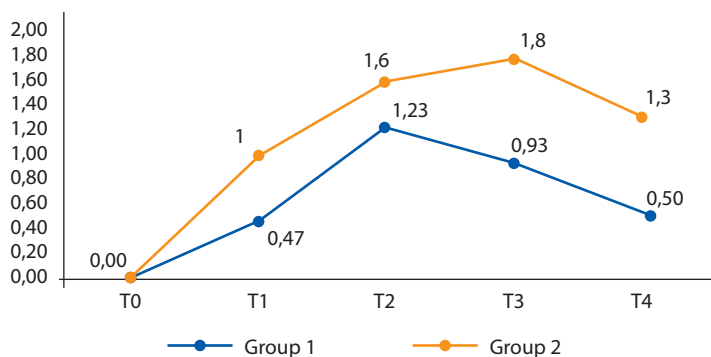


Рис. 1. Кривая RTOG в исследуемой и контрольной группах в динамике наблюдения
Fig. 1. RTOG curve for study and control groups during follow-up

Таблица 5
Показатели RTOG в исследуемой и контрольной группах в динамике наблюдения
Table 5
RTOG scores in the study and control groups throughout observation period

Бал- лы	T0		T1**		T2*		T3***		T4***	
	Груп- па 1	Груп- па 2	Груп- па 1	Груп- па 2	Груп- па 1	Груп- па 2	Груп- па 1	Груп- па 2	Груп- па 1	Груп- па 2
0	30 (100)	30 (100)	16 (53,3)	4 (13,3)	1 (3,3)	–	8 (26,7)	2 (6,7)	19 (63,3)	4 (13,3)
1	–	–	14 (46,7)	22 (73,3)	21 (70)	12 (40)	16 (53,3)	5 (16,7)	7 (23,3)	13 (43,3)
2	–	–	–	4 (13,3)	8 (26,7)	18 (60)	6 (20)	21 (70)	4 (13,3)	13 (43,3)
3	–	–	–	–	–	–	–	1 (3,3)	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	1 (3,3)	–	–

Примечания: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

В целом кривые RTOG повторяли друг друга, однако средние значения точек T2, T3, T4 имели достоверную разницу в пользу пациентов группы 1 (табл. 5).

Авторы связывают более мягкое течение РД у респондентов, применявших крем с противовоспалительным эффектом последнего. Средние пиковые значения в исследуемой группе были достоверно ниже (1,23/1,8), восстановление функций и поврежденных структур кожи у них наблюдали уже к концу курса ЛТ в точке T3 (0,93/1,8). Спустя две недели после окончания ЛТ ежедневное применение крема приводило практически к полному исчезновению всех проявлений РД (0,5), в отличие от контрольной группы, где в точке T4 средний показатель RTOG был сравним с пиковым показателем RTOG в точке T2 (1,3/1,23), что может указывать на выраженные репаративные/восстанавливающие свойства крема.

Воспаление кожи (дерматит) практически всегда сопровождается возникновением субъективной симптоматики: зудом или болевыми реакциями (боль, жжение) [17–19]. В нашем исследовании прuritогенный потенциал РД у пациентов как основной, так и контрольной группы не имел значимых различий. Интенсивность зуда нарастала у всех включенных в исследование пациентов до максимальных значений в

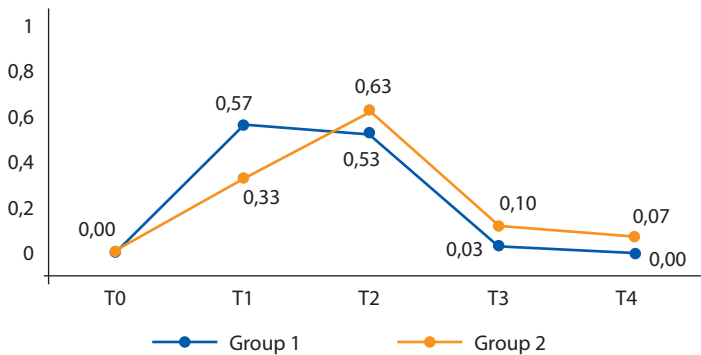


Рис. 2. Кривая оценки зуда в исследуемой и контрольной группах в динамике наблюдения
Fig. 2. Curve of itching assessment in the study and control groups over time

Таблица 6
Оценка зуда в исследуемой и контрольной группах в динамике наблюдения
Table 6
Assessment of itching in the study and control groups throughout observation period

Бал- лы	T0		T1		T2		T3		T4	
	Групп- па 1	Групп- па 2	Групп- па 1	Групп- па 2	Групп- па 1	Групп- па 2	Групп- па 1	Групп- па 2	Групп- па 1	Групп- па 2
0	30 (100)	30 (100)	16 (53,3)	20 (66,7)	15 (50)	13 (43,3)	29 (96,7)	27 (90)	30 (100)	28 (93,3)
1	–	–	11 (36,7)	10 (33,3)	14 (46,7)	15 (50)	1 (3,3)	3 (10)	–	2 (6,7)
2	–	–	3 (10)	–	1 (3,3)	2 (6,7)	–	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

точках T1–2, затем стремительно снижалась практически до его отсутствия к концу проведения ЛТ (T3) (рис. 2).

Следует отметить, что более чем в половине случаев зуд не развивался вообще, что, вероятно, связано с неадекватной самооценкой своего состояния пациентами, которые зачастую не могли определиться, что их беспокоит больше – зуд, жжение или болезненные ощущения в очаге (табл. 6).

Поскольку количественные значения шкалы RTOG в обеих группах не превышали границ G2, мы не фиксировали таких тяжелых проявлений РД, как ulcerация, некроз, геморрагии ни в одной из контрольных точек (T0–4) (табл. 5).

Сосудистую реакцию дермальных структур кожи при дерматитах различной этиологии принято оценивать по таким критериям, как «эритема» и «отек». Достоверно более низкие показатели критерия «эритема» наблюдали в первой группе практически на всем протяжении наблюдения (T1, T3, T4). Отек развивался быстрее в группе контроля, а цифровые показатели в точках T1 и T2 у них были достоверно более высокими по сравнению с исследуемой группой в 3 и 2 раза соответственно (табл. 5, рис. 3).

Заинтересованность фолликулярного аппарата была низкой у представителей обеих групп, фолликулиты у пациентов развивались достаточно редко даже в контрольной группе. Только в точке T3 получена достоверная разница в показателе. Слабую эпиляцию в очагах РД фиксировали в точке T4 у 23% представителей группы 1 и у 47% пациентов группы 2. Достоверных различий между группами из-за стабильно низких значений этого критерия не получили ни в одной из точек контроля (табл. 6, рис. 3).

Шелушение достигало пиковых показателей к точке T3. Избыточное шелушение и сухость свидетельствуют о нарушении барьерной функции кожи, дефектности рогового слоя эпидермиса, нарушении его ламеллярной структуры [21–23]. В точке T4 у 90% пациентов группы 1 фиксировали полное восстановление данного показателя, тогда как у пациентов группы 2 практически в 60% случаев барьерная функция кожи не была восстановлена. Сухость – второй важный признак несостоятельности кожного барьера. В исследуемой группе показатели критерия «сухость» во время ЛТ и по ее завершении (T1–4) были достоверно более низкими по отношению к таковым в группе контроля (табл. 7, рис. 3).

Таблица 7
Динамическая оценка локального статуса по критериям «эритема», «фолликулиты», «сухое шелушение», «эпиляция», «сухость», «отек», «ульцерация/некроз/геморрагии» в исследуемой и контрольной группах
Table 7
Dynamic assessment of local status according to the criteria "erythema", "folliculitis", "dry peeling", "epilation", "dryness", "edema", "ulceration/necrosis/hemorrhage" in the study and control groups

Бал- лы	Групп- а 1	Групп- а 2	Групп- а 1	Групп- а 2	Групп- а 1	Групп- а 2	Групп- а 1	Групп- а 2	Групп- а 1	Групп- а 2
Эритема										
	T0		T1**		T2		T3***		T4***	
0	30 (100)	30 (100)	16 (53,3)	5 (16,7)	1 (3,3)	1 (3,3)	10 (33,3)	2 (6,7)	20 (66,7)	5 (16,7)
1	–	–	14 (46,7)	21 (70)	20 (66,7)	14 (46,7)	15 (50)	4 (13,3)	7 (23,3)	13 (43,3)
2	–	–	–	4 (13,3)	8 (26,7)	12 (40)	5 (16,7)	21 (70)	3 (10)	11 (36,7)
3	–	–	–	–	1 (3,3)	3 (10)	–	3 (10)	–	1 (3,3)
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Фолликулиты										
	T0		T1		T2		T3**		T4	
0	30 (100)	30 (100)	28 (93,3)	29 (96,7)	26 (86,7)	26 (86,7)	30 (100)	22 (73,3)	–	–
1	–	–	2 (6,7)	1 (3,3)	4 (13,3)	4 (13,3)	–	5 (16,7)	–	–
2	–	–	–	–	–	–	–	3 (10)	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Сухое шелушение										
	T0		T1		T2*		T3		T4**	
0	30 (100)	30 (100)	30 (100)	26 (86,7)	14 (46,7)	15 (50)	20 (66,7)	13 (43,3)	26 (86,7)	13 (43,3)
1	–	–	–	4 (13,3)	6 (20)	14 (46,7)	6 (20)	5 (16,7)	3 (10)	14 (46,7)
2	–	–	–	–	–	1 (3,3)	4 (13,3)	11 (36,7)	1 (3,3)	2 (6,7)
3	–	–	–	–	–	–	–	1 (3,3)	–	1 (3,3)
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Эпиляция										
	T0		T1		T2		T3		T4	
0	30 (100)	30 (100)	30 (100)	26 (86,7)	27 (90)	25 (83,3)	24 (80)	22 (73,3)	23 (76,7)	16 (53,3)
1	–	–	–	4 (13,3)	3 (10)	5 (16,7)	6 (20)	8 (26,7)	7 (23,3)	14 (46,7)
2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Сухость										
	T0		T1*		T2**		T3**		T4**	
0	30 (100)	30 (100)	29 (96,7)	22 (73,3)	20 (66,7)	10 (33,3)	20 (66,7)	8 (26,7)	26 (86,7)	11 (36,7)
1	–	–	1 (3,3)	8 (26,7)	9 (30)	8 (26,7)	7 (23,3)	7 (23,3)	2 (6,7)	9 (30)
2	–	–	–	–	1 (3,3)	12 (40)	1 (3,3)	6 (20)	2 (6,7)	8 (26,7)
3	–	–	–	–	–	–	2 (6,7)	9 (30)	–	2 (6,7)
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Отек										
	T0		T1*		T2**		T3		T4	
0	30 (100)	30 (100)	25 (83,3)	15 (50)	18 (60)	9 (30)	20 (66,7)	15 (50)	25 (83,3)	22 (73,3)
1	–	–	5 (16,7)	11 (36,7)	12 (40)	13 (43,3)	6 (20)	9 (30)	4 (13,3)	7 (23,3)
2	–	–	–	4 (13,3)	–	8 (26,7)	4 (13,3)	6 (20)	1 (3,3)	1 (3,3)
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Окончание таблицы 7

Ульцерация/некроз/геморрагии										
	T0		T1		T2		T3		T4	
Бал- лы	Групп- па 1	Групп- па 2	Групп- па 1	Групп- па 2	Групп- па 1	Групп- па 2	Групп- па 1	Групп- па 2	Групп- па 1	Групп- па 2
0	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	29 (96,7)	30 (100)	30 (100)
1	–	–	–	–	–	–	–	1 (3,3)	–	–
2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Примечания: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

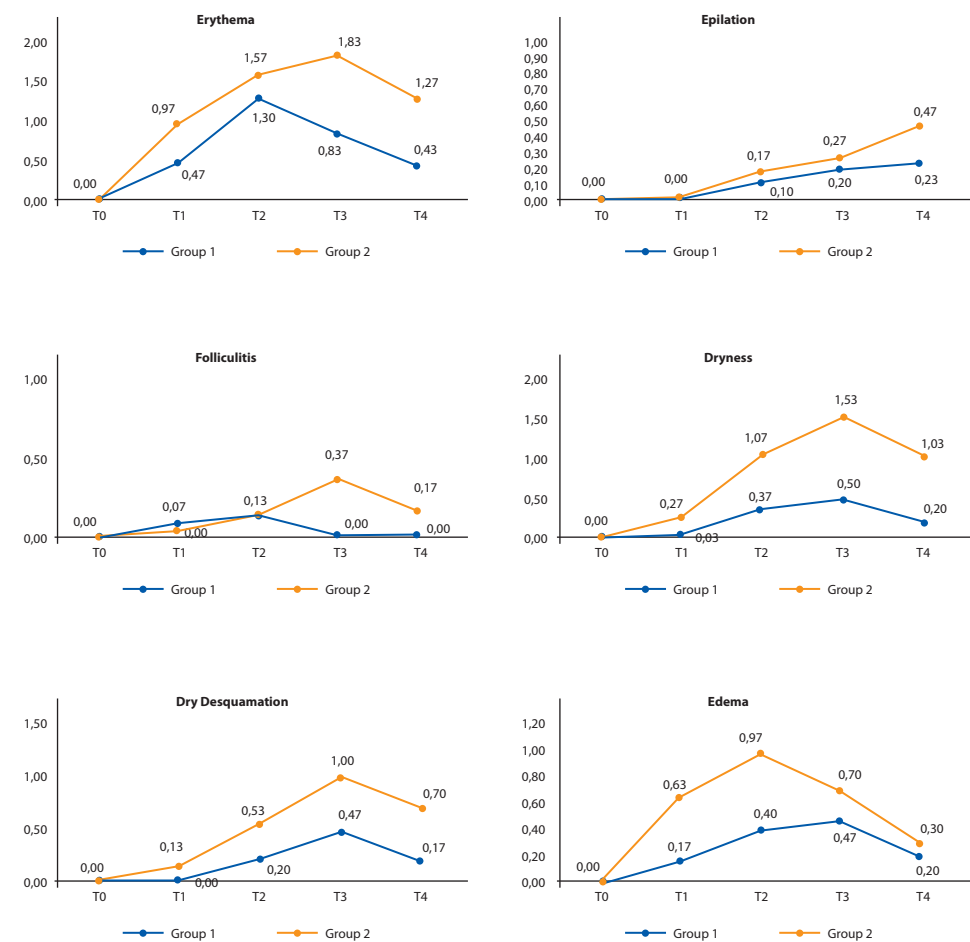


Рис. 3. Кривые критериев «эритема», «фолликулиты», «сухое шелушение», «эпиляция», «сухость», «отек», «ульцерация/некроз/геморрагии» в исследуемой и контрольной группах
Fig. 3. Scores throughout observation period of the criteria "erythema", "folliculitis", "dry peeling", "epilation", "dryness", "edema", "ulceration/necrosis/hemorrhage" in the study and control groups

Таблица 8
Оценка качества жизни в исследуемой и контрольной группах в динамике наблюдения
Table 8
Assessment of quality of life in the study and control groups over time

	T0	T1	T2	T3*	T4
Группа 1	0	0,57±0,62	0,67±0,80	0,13±0,43	0,03±0,18
Группа 2	0	0,47±0,57	1,0±0,91	0,5±0,93	0,17±0,75

Примечание: * p<0,05.

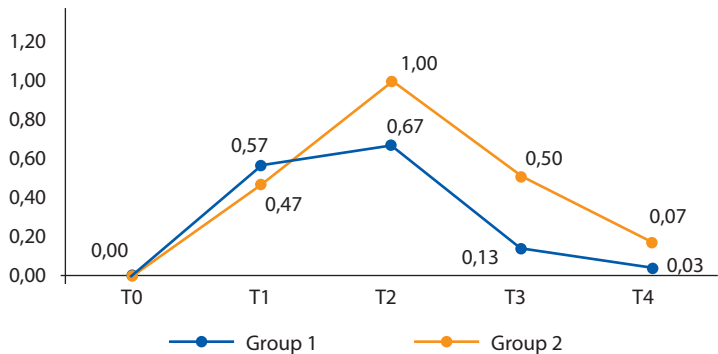


Рис. 4. Кривая показателя «качество жизни» в исследуемой и контрольной группах в динамике наблюдения
Fig. 4. Dynamics of the "Quality of Life" score in the study and control groups throughout observation

Как правило, со временем проявления РД проходят, но они могут снижать качество жизни пациента, ограничивать продолжительность лечения и дозу облучения, напрямую влиять на состоятельность терапии [4, 10]. В нашем наблюдении мы не получили значимых изменений цифровых значений ДИКЖ (табл. 8, рис. 4). Мы далеки от мысли об отсутствии влияния ЛТ на качество жизни наших пациентов. Такие экстремально низкие показатели ДИКЖ связаны, на наш взгляд, с двумя основными причинами. Во-первых, пациенты находились весь период ЛТ в стационаре, поэтому ответы на вопросы, касающиеся межличностных отношений в семье, с родственниками, друзьями и коллегами по работе, быта, занятий спортом, сексом, социальной активности, интерпретировались респондентами как отрицательные. Во-вторых, пациенты с трудом давали оценку субъективной симптоматике своего состояния, часто путая определение понятия «зуд» с определениями понятий «боль», «жжение», «дискомфорт».

На фото 1 (А, В, С, D, E) и 2 (А, В, С, D, E) представлены клинические наблюдения в динамике из исследуемой и контрольной групп. Пациентами исследуемой группы дана высокая оценка увлажняющему и успокаивающему эффектам испытываемого крема – 4,8 и 4,4 балла по 5-балльной шкале соответственно. Пациенты были довольны тем, как крем наносится и впитывается. Нареканий по цвету и текстуре композиции не было. За время проведения исследования мы не фиксировали никаких побочных реакций, в том числе токсических, которые можно было бы связать с контактной аллергией на крем.



Фото 1А.
Точка 0, RTOG 0
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1A.
Point 0, RTOG 0
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnosis: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	0	RTOG	0
Зуд	0	Pruritus	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1В.
Точка 1, RTOG 1
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1B.
Point 1, RTOG 1
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnosis: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Зуд	1	Pruritus	1
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1С.
Точка 2, RTOG 1
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1C.
Point 2, RTOG 1
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnosis: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Зуд	1	Pruritus	1
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	1	Folliculitis	1
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1D.
Точка 3, RTOG 1
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1D.
Point 3, RTOG 1
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnosis: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Зуд	0	Pruritus	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	1	Desquamation	1
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1Е.
Точка 4, RTOG 0
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1E.
Point 4, RTOG 0
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnosis: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	0	RTOG	0
Зуд	0	Pruritus	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 2А.
Точка 0, RTOG 0
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2A.
Point 0, RTOG 0
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	0	RTOG	0
Зуд	0	Pruritus	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 2В.
Точка 1, RTOG 1
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2B.
Point 1, RTOG 1
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Зуд	1	Pruritus	1
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 2С.
Точка 2, RTOG 2
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2C.
Point 2, RTOG 2
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	2	RTOG	2
Зуд	1	Pruritus	1
Эритема	2	Erythema	2
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	1	Edema	1
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 2Д.
Точка 3, RTOG 4
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2D.
Point 3, RTOG 4
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	4	RTOG	4
Зуд	1	Pruritus	1
Эритема	3	Erythema	3
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	1	Desquamation	1
Отек	2	Edema	2
Ульцерация	1	Ulceration	1



Фото 2Е.
Точка 4, RTOG 1
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2E.
Point 4, RTOG 1
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Зуд	0	Pruritus	0
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	1	Desquamation	1
Отек	1	Edema	1
Ульцерация	0	Ulceration	0

■ ВЫВОДЫ

Использование крема Bioakè Xerophy у пациентов с опухолями головы и шеи позволяет снизить тяжесть сопутствующих радиодерматиту токсических кожных реакций в проекции зоны облучения во время прохождения лучевой терапии, а также обеспечивает быстрое восстановление барьерной функции кожи после ее завершения:

1. Показатели RTOG в исследуемой группе были достоверно более низкими по сравнению с таковыми в контрольной группе.
2. Отек и эритема как основные проявления дермального воспаления в зоне формирования клиники радиодерматита развивались достоверно чаще и стремительнее в группе контроля.
3. Сухость и шелушение как основные проявления нарушения барьерной функции кожи и несостоятельности эпидермиса (эпидермит) имели минимальные значения в группе исследования. В отличие от группы контроля, где отмечали лишь частичное восстановление этой функции через 2 недели после окончания лучевой терапии, у пациентов, которые использовали крем Bioakè Xerophy, почти в 100% случаев оно было достигнуто полностью.
4. Пациентами исследуемой группы дана высокая оценка увлажняющему и успокаивающему эффектам крема Bioakè Xerophy, отмечены легкость его нанесения и хорошая впитывающая способность.
5. Отсутствие заметных побочных эффектов свидетельствует о высокой степени безопасности и переносимости крема Bioakè Xerophy.
6. Рекомендуются дальнейшие исследования для стандартизации восстанавливающего крема Bioakè Xerophy и оценки эффектов его дозирования, продолжительности и кратности нанесения.
7. Невозможность точно оценить состояние кожи с помощью биопсии была одним из ограничений данного исследования.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rosenthal A, Israilevich R, Moy R. Management of acute radiation dermatitis: A review of the literature and proposal for treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Aug;81(2):558–567. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.047.
2. Iacovelli NA, Galaverni M, Cavallo A, et al. Prevention and treatment of radiation-induced acute dermatitis in head and neck cancer patients: a systematic review. *Future Oncol*. 2018 Feb;14(3):291–305. doi: 10.2217/fon-2017-0359.
3. Russi EG, Moretto F, Rampino M, et al. Acute skin toxicity management in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy or EGFR inhibitors: Literature review and consensus. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015 Oct;96(1):167–82. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.06.001.
4. Seité S, Bensadoun RJ, Mazer JM. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2017 Nov 2;9:551–557. doi: 10.2147/BCTT.S149752.
5. Matovina C, Birkeland AC, Zick S, Shuman AG. Integrative Medicine in Head and Neck Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Feb;156(2):228–237. doi: 10.1177/0194599816671885.
6. Schnur JB, Love B, Scheckner BL, et al. A systematic review of patient-rated measures of radiodermatitis in breast cancer radiotherapy. *Am J Clin Oncol*. 2011 Oct;34(5):529–36. doi: 10.1097/COC.0b013e3181e84b36. Erratum in: *Am J Clin Oncol*. 2012 Apr;35(2):166. Gabriella A [corrected to Wernicke, A Gabriella].
7. Presta G, Puliaiti A, Bonetti L, et al. Effectiveness of hyaluronic acid gel (Jalosome soothing gel) for the treatment of radiodermatitis in a patient receiving head and neck radiotherapy associated with cetuximab: A case report and review. *Int Wound J*. 2019 Dec;16(6):1433–1439. doi: 10.1111/iwj.13210.
8. Beamer LC, Grant M. Using the Dermatology Life Quality Index to Assess How Breast Radiodermatitis Affects Patients' Quality of Life. *Breast Cancer (Auckl)*. 2019 Apr 12;13:1178223419835547. doi: 10.1177/1178223419835547.
9. Sutherland AE, Bennett NC, Herst PM. Psychological stress affects the severity of radiation-induced acute skin reactions in breast cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017 Nov;26(6). doi: 10.1111/ecc.12737.
10. Kodyan J, Amber KT. Topical antioxidants in radiodermatitis: a clinical review. *Int J Palliat Nurs*. 2015 Sep;21(9):446–52. doi: 10.12968/ijpn.2015.21.9.446.

11. Chan RJ, Larsen E, Chan P. Re-examining the evidence in radiation dermatitis management literature: an overview and a critical appraisal of systematic reviews. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Nov 1;84(3):e357–62. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.05.009.
12. Korinko A, Yurick A. Maintaining skin integrity during radiation therapy. *Am J Nurs*. 1997 Feb;97(2):40–4.
13. Ratliff C. Impaired skin integrity related to radiation therapy. *J Enterostomal Ther*. 1990 Sep-Oct;17(5):193–8.
14. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update. *Semin Oncol Nurs*. 2011 May;27(2):e1–17. doi: 10.1016/j.soncn.2011.02.009.
15. Sullivan GM, Artino AR Jr. Analyzing and interpreting data from likert-type scales. *J Grad Med Educ*. 2013 Dec;5(4):541–2. doi: 10.4300/JGME-5-4-18.
16. Available at: <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index>. Access: 12.08.2024.
17. Mahmoud O, Soares GB, Yosipovitch G. Transient Receptor Potential Channels and Itch. *Int J Mol Sci*. 2022 Dec 27;24(1):420. doi: 10.3390/ijms24010420.
18. Shevchenko A, Valdes-Rodriguez R, Yosipovitch G. Causes, pathophysiology, and treatment of pruritus in the mature patient. *Clin Dermatol*. 2018 Mar-Apr;36(2):140–151. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.10.005.
19. Darsow U, Pfab F, Valet M, et al. Itch and eczema. *Chem Immunol Allergy*. 2012;96:81–88. doi: 10.1159/000331890.
20. Wong S, Kaur A, Back M, et al. An ultrasonographic evaluation of skin thickness in breast cancer patients after postmastectomy radiation therapy. *Radiat Oncol*. 2011 Jan 24;6:9. doi: 10.1186/1748-717X-6-9.
21. Madison KC. Barrier function of the skin: «la raison d'être» of the epidermis. *J Invest Dermatol*. 2003 Aug;121(2):231–41. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12359.x.
22. Yosipovitch G, Misery L, Proksch E, et al. Skin Barrier Damage and Itch: Review of Mechanisms, Topical Management and Future Directions. *Acta Derm Venereol*. 2019 Dec 1;99(13):1201–1209. doi: 10.2340/00015555-3296.
23. Bouwstra JA, Nädäban A, Bras W, et al. The skin barrier: An extraordinary interface with an exceptional lipid organization. *Prog Lipid Res*. 2023 Nov;92:101252. doi: 10.1016/j.plipres.2023.101252.

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.3.020>

Lukyanau A.¹✉, Shedzko V.², Melnik A.², Carati D.³

¹ Azerbaijan Sport Academy, Baku, Azerbaijan

² N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Belarus

³ Ekuberg Pharma, Carpignano Salentino LE, Italy

Bioakè Xerophy Repairing Anti-Scratching Cream in Patients Undergone to Radiotherapy: Efficacy and Tolerability in Prevention Radiodermatitis

Conflict of interest: the authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have influenced the work reported in this article.

Authors' contribution: research concept and design, writing, data collection, analysis, editing – Lukyanau A.; data collection – Shedzko V., Melnik A.; approval of research design – Carati D.

This study received Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream and partial support from Ekuberg Pharma.

Ekuberg Pharma S.u.r.l. had no role in the study design, analysis, or writing of the article. Ekuberg Pharma had no role in the study design, analysis, or writing of the article. Involvement of Davide Carati, employee of Ekuberg Pharma is due to its knowledge about composition of the product and for intellectual properties reason.

Submitted: 25.09.2024

Accepted: 30.09.2024

Contacts: alexlukyanau@gmail.com

Abstract

Radiation therapy (RT) is a widely and universally used treatment option for tumors of various organs. About 95% of patients receiving RT develop radiation side effects during or after treatment, affecting both the treatment outcomes and the patient's quality of life. This high frequency of adverse effects is due to the fact, that skin cells are among the rapidly renewing cell types. Some of these side effects, such as radiodermatitis (RD) and radiation recall dermatitis (RRD) – a phenomenon characterized by signs of acute dermatitis in previously irradiated skin areas following the administration of certain drugs – are commonly encountered in dermatological and oncological practice.

In oncology patients undergoing RT, the use of topical moisturizers is strongly recommended to reduce unwanted inflammatory skin reactions. Considering the mechanisms involved and the clinical characteristics of cancer patients, there is a need for continuous monitoring and optimization of the ideal topical product for the treatment of RD. An ideal product should have a minimal risk of adverse events, limited systemic absorption, and minimal drug interactions. It should also be effective in preventing local pain, with a carefully formulated composition, as some products can interfere with the effects of RT.

The purpose of this study was to evaluate the tolerability and effectiveness of Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream in patients with head and neck tumors undergoing radiotherapy and its impact in ameliorating the quality of life of the same patients.

The study included 60 adult patients of both sexes with solid tumors of the head and neck, who underwent radiotherapy as part of a radical program or postoperatively. The study (group 1; n=30) and control (group 2; n=30) groups were randomly formed. The groups were similar in terms of gender and age composition and tumor localization. Patients in group 1 used Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream daily throughout the entire course of radiation therapy and for two weeks after its completion. Patients in the control group were allowed to use any non-medicinal topical products available in pharmacies and retail stores, at their discretion.

The primary endpoint of the study was to assess product efficacy using the RTOG scale (Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer; RTOG/EORTC). Secondary endpoints included the assessment of skin toxicity according to the CTCAE

criteria system (Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4); evaluation of pain and itching at the RT site on a 10-point scale; and assessment of local status based on the criteria of "erythema", "folliculitis", "desquamation", "epilation", "dryness", "edema", "ulceration", "necrosis" and "hemorrhage." Quality of life was evaluated using the Dermatological Quality of Life Index (DQLI). Patient opinions about the cream were assessed using a Likert scale, and all adverse events were recorded.

The use of Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream in patients with head and neck tumors reduced the severity of toxic skin reactions associated with radiodermatitis during radiation therapy and facilitated the rapid restoration of skin barrier function after the completion of treatment.

Keywords: radiotherapy, radiation oncology, head and neck tumors, radiation dermatitis, radiation-induced skin toxicity, skin care, emollients

■ INTRODUCTION

Radiation-induced dermatitis (radiodermatitis, RD, radiation dermatitis, post-radiation dermatitis) refers to frequently occurring adverse reactions that develop in patients undergoing radiation therapy (RT) for cancer in various locations. RD occurs as a result of damage to the skin, its appendages, and underlying tissues caused by external radiation exposure. It has been shown that approximately 95% of patients receiving RT will eventually develop RD during or after treatment, directly impacting an individual's quality of life and treatment adherence. Thus, RD can significantly worsen the prognosis of clinical treatment outcomes [1–3].

■ PURPOSE

To determine the effectiveness and tolerability of Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream in the treatment and prevention of radiodermatitis in patients with head and neck tumors and its impact on quality of life of the patients.

■ MATERIALS AND METHODS

A prospective cohort observational study included 60 adult patients of both sexes with solid tumors of the head and neck who underwent radical or postoperative radiotherapy. The study (group 1; n=30) and control (group 2; n=30) groups were randomly formed. The groups were similar in terms of gender and age composition and tumor localization. The medians of the total radiation dose (70 Gy, min/max: 60/70) and single dose per fraction (1.8–2 Gy) were comparable in both groups. Almost all patients also received chemotherapy (Table 1).

The patients' condition was assessed at five time points: day 0 (T0 – the start of radiotherapy), and then every two weeks thereafter (T1, T2, T3, T4). Thus, the individual observation period for each patient was 56 days. Patients in group 1 used Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream daily from T0 throughout the entire course of RT and for two weeks following its completion until T4. The cream was applied to dry, clean skin twice a day, and additionally as needed. Patients were advised not to use soap in the area where the test substance was applied. Patients in the control group (group 2) were allowed to use any non-medicinal topical products available in retail pharmacies and stores, but the majority chose not to use any.

The authors developed strict inclusion and exclusion criteria for the study, according to which the material was collected for subsequent processing and analysis (Table 2).

The composition of the Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream moisturizing cream is presented in Table 3. The cream has been issued a declaration of compliance with the Technical Regulations of the Customs Union "On the Safety of Perfumery and Cosmetic Products" (TR CU 009/2011) by the Eurasian Economic Union. In EEC countries, the cream is also certified for conformity with the production requirements of ISO 22716:2007 (Certificate No. 18724). Fundamentally, the

Table 1
Characteristics of patients in the study and control groups

Age, average(min/max)	All, n=60 56.6±8.9 (37/79)	Group 1, n=30 57.4±10.1 (37/79)	Group 2, n=30 55.8±7.5 (42/71)
Sex			
Male, No. (%)	18 (30.0)	13 (43.3)	5 (16.7)
Female, No. (%)	42 (70.0)	17 (56.7)	25 (83.3)
Family history, positive(%)	14 (23.3)	7 (23.3)	7 (23.3)
Smoker	31 (51.7%)	11 (36.7%)	20 (66.7%)
Tumor site:			
– oral cavity	9	5	4
– oropharynx	12	6	6
– hypopharynx	15	8	7
– larynx	15	7	8
– other	9	4	5
Radiation therapy:			
– Primary treatment	34	18	16
– Postoperative treatment	26	12	14
– Total focal dose, Gy, median (min/max)		70 (60/70)	70 (60/70)
– Dose/fraction, Gy		1.8–2	1.8–2
Chemotherapy:			
– Neoadjuvant treatment		14	13
– Chemoradiation treatment		14	16

composition is a hydrophilic barrier emollient with a high regenerative capacity. The formulation of the cream makes it suitable for use as a moisturizer for the care of dry and damaged skin on the face and body. The cream does not contain any substances that reduce the effectiveness of radiation therapy.

Table 2
Inclusion/exclusion criteria for/from the study

Inclusion criteria	Exclusion criteria
– compliant patients of both sexes – age between 18 and 70 years – patients who provided written consent to participate in the study – patients with solid tumors of the head and neck undergoing radiotherapy with a total dose 60–70 Gy – Concomitant chemotherapy allowed	– patients who have previously undergone radiation treatment – concomitant inflammatory skin diseases in the acute phase (e.g., atopic dermatitis, contact dermatitis, psoriasis, lichen planus, pityriasis versicolor) – collagenoses and vasculitis (e.g., vasculitis limited to the skin, scleroderma, dermatomyositis or lupus erythematosus) – chronic diseases that slow down reparative processes in the skin (e.g., diabetes mellitus, renal failure) – use of a tissue-equivalent bolus during radiation therapy – presence of skin rash or non-healing wounds in the radiation area – recent sun exposure – non-healing surgical sites – multiple neoplasms – known radiosensitivity syndromes (e.g., ataxia-telangiectasia) – known hypersensitivity to at least one of the components of the topical medications used – systemic or local use of steroids of any class (including inhaled or intranasal) within 15 days prior to inclusion in the study – phototherapy (PUVA, UVB) during the 4 weeks preceding study entry and/or planned to be administered during the study – pregnant or breastfeeding women – participation in another clinical trial (even as part of maintenance treatment), including trials involving drugs that cause skin toxicity

Table 3
Composition of moisturizing cream (Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream) used by patients in the study group

Composition of moisturizing cream	Aqua, Caprylic/capric triglyceride, Ethylhexyl stearate, Glycerin, Hydrogenated ethylhexyl olivate, Polyglyceryl- 6 behenate, Prunus amygdalus dulcis oil, Butyrospermum parkii butter, Panthenol, Ceramide NP, Glyceryl stearate, Tocopheryl acetate, Polyglyceryl- 6 stearate, Hydrogenated olive oil unsaponifiables, Calendula officinalis flower extract, Tocopherol, Allantoin, Cetearyl alcohol, Pentylene glycol, Butylene glycol, Caprylyl glycol, Xanthan gum, Sodium polyacrylate, Ascorbyl palmitate, Hydroxyphenyl propamidobenzoic acid, Phenethyl alcohol, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol
-----------------------------------	--

The cosmetic product can be used to soothe, moisturize and protect irritated skin in different situation that involve a damage of the skin barrier, including allergic contact dermatitis, photodermatitis, radiodermatitis, and dermatitis that develops during chemotherapy in oncology patients. The active components of the cream help soothe irritation, promote skin regeneration, and reduce irritation, erythema, and itching.

The degree of acute skin toxicity (severity of RD manifestations) was assessed at each observation point according to the RTOG/EORTC scale (Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer scale) [2, 20] (Table 4).

Local status over time was evaluated based on the severity of the main symptoms of RD: erythema (0–1–2–3), folliculitis (0 – none; 1–5 – 1; 5–10 – 2; >10 – 3), desquamation (0–1–2–3; compared to intact skin), epilation (0-1), dryness (0–1–2–3; compared to intact skin), swelling (0–1–2–3), ulceration, necrosis and hemorrhages (0–1). At each observation point, patients also completed the Dermatological Quality of Life Index (DQLI) questionnaire; the latest update of the validated Russian version was on February 19, 2019 [16]. The digital values of the DQLI reflect the degree of negative impact of the skin condition on the respondent's quality of life: the higher the index, the more the pathological process worsens the quality of life. For each question, there are four answer options, each scored from 0 to 3 points. The maximum possible score is 30, with the patient's quality of life being inversely proportional to the score. Interpretation of DIQL:

- 0–1 point – no impact on the patient's quality of life;
- 2–5 points – minor impact on the patient's life;
- 6–10 points – moderate impact on the patient's life;
- 11–20 points – very strong impact on the patient's life;
- 21–30 points – extremely strong impact on the patient's life [16].

The obtained data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows, version 22.0. Categorical data are presented as numbers and percentages, while numerical data are presented as mean and standard deviation. The chi-square (χ^2) test was used to compare categorical variables between groups, and the Mann – Whitney U test was employed to compare numerical data without a normal distribution between groups. Differences with a p-value of less than 0.05 ($p<0.05$) were considered statistically significant.

Table 4
RTOG assessment criteria for acute radiation reactions (RD severity), taken from [20]

G0	No visible change to the skin
G1	Perifollicular, mild erythema, epilation, dry desquamation, decreased sweating
G2	Painful or bright erythema, patchy, moist desquamation, moderate swelling
G3	Confluent moist desquamation outside skin folds, swelling of the skin with the formation of eczematous wells
G4	Ulceration, hemorrhages, necrosis

■ RESULTS AND DISCUSSION

Radiation dermatitis (RD) is characterized by the development of symptoms such as pain, ulceration, swelling, itching, burning, and both physical and psychological discomfort. Opportunistic infections may sometimes occur during or after radiation therapy (RT) [6-9]. The concomitant use of systemic drugs, such as platinum-based regimens, cetuximab, and 5-fluorouracil, which are prescribed to a significant proportion of patients undergoing RT, can exacerbate the severity of RD [2, 11].

Early skin reactions to radiation typically occur within the first 1-4 weeks after the start of treatment and can persist for 2-4 weeks following its completion. These reactions are clinically identified and graded according to severity, ranging from erythema and dry desquamation to wet desquamation, and in more severe cases, erosion and ulceration. Generally, patients do not experience discomfort during the initial 2 weeks of treatment with daily fractionated doses of 1.8 to 2.0 Gy. Transient erythema may appear within 24 hours of starting treatment and becomes noticeably localized to the treatment area after 2-3 weeks. The skin may turn red, become hot to the touch, and a rash may develop. In such cases, patients often describe their skin as sensitive and tight.

Hyperpigmentation typically occurs 2-4 weeks after the start of treatment. With a cumulative dose reaching 20 Gy, patients may experience dryness, itching, peeling of the skin, or dry desquamation [12, 14]. This results from decreased ability of the basal layer to replace the superficial layers, significant epidermal desquamation, and reduced functioning of the sweat and sebaceous glands. At doses of 30-40 Gy, extracapillary cell damage can occur, leading to increased capillary blood flow, hyperemia, and edema. In severe cases, epilation and moist desquamation can occur at doses of 45 to 60 Gy. Moist desquamation exposes the basement membrane and dermis, resulting in a moist, painful, and red area with oozing of serous fluid and possible light or heavy crusting [14].

In this study, the severity of skin reactions in response to RT increased in both groups towards the end of the radiation treatment course. However, peak RTOG values in the study and control groups occurred at different points: T2 and T3, respectively (Fig. 1). This likely indicates the preventive potential of the cream used by patients in group 1, reflecting its protective properties. Although the RTOG curves for both groups were similar, the average values at points T2, T3, and T4 showed a significant difference in favor of patients in group 1 (Table 5).

The authors attribute the reduced side effects of RT in respondents who used the cream to its soothing, moisturizing and protecting effects. The average peak values in the study group were

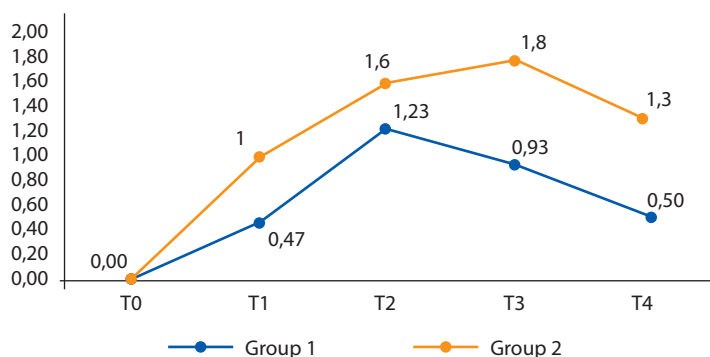


Fig. 1. RTOG curve for study and control groups during follow-up

Table 5
RTOG scores in the study and control groups throughout observation period

Score	T0		T1**		T2*		T3***		T4***	
	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2
0	30 (100)	30 (100)	16 (53.3)	4 (13.3)	1 (3.3)	–	8 (26.7)	2 (6.7)	19 (63.3)	4 (13.3)
1	–	–	14 (46.7)	22 (73.3)	21 (70)	12 (40)	16 (53.3)	5 (16.7)	7 (23.3)	13 (43.3)
2	–	–	–	4 (13.3)	8 (26.7)	18 (60)	6 (20)	21 (70)	4 (13.3)	13 (43.3)
3	–	–	–	–	–	–	–	1 (3.3)	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	1 (3.3)	–	–

Notes: * p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001.

significantly lower (1.23/1.8), with restoration of function and damaged skin structures observed by the end of the RT course at point T3 (0.93/1.8). Two weeks after the end of RT, daily use of the cream led to almost complete resolution of all RD manifestations (0.5). In contrast, in the control group, the average RTOG value at point T4 was comparable to the peak RTOG value at point T2 (1.3/1.23), which may indicate pronounced reparative and restorative properties of the cream.

Skin inflammation (dermatitis) is almost always accompanied by subjective symptoms such as itching, pain, and burning [17–19]. In our study, the pruritogenic potential of radiation dermatitis (RD) in patients from both the study and control groups did not show significant differences. The intensity of itching increased in all patients to maximum values at points T1–T2 and then rapidly decreased to near absence by the end of RT (T3) (Fig. 2).

It should be noted that in more than half of the cases, itching did not develop at all. This may be due to inadequate self-assessment by patients, who often had difficulty determining whether they were more bothered by itching, burning, or painful sensations in the affected area (Table 6).

Since the quantitative values of the RTOG scale in both groups did not exceed G2 limits, no severe manifestations of radiation dermatitis (RD), such as ulceration, necrosis, or hemorrhage, were recorded at any of the control points (T0–T4) (Table 5).

The vascular reactions of the dermal structures in dermatitis of various etiologies are typically assessed by criteria such as «erythema» and «edema.» Lower values for the «erythema» criterion were reliably observed in the study group throughout most of the observation period (T1, T3, T4). Edema developed more rapidly in the control group, with digital indicators at points T1 and T2 being significantly higher – by 3 and 2 times, respectively – compared to the study group (Table 5, Fig. 3).

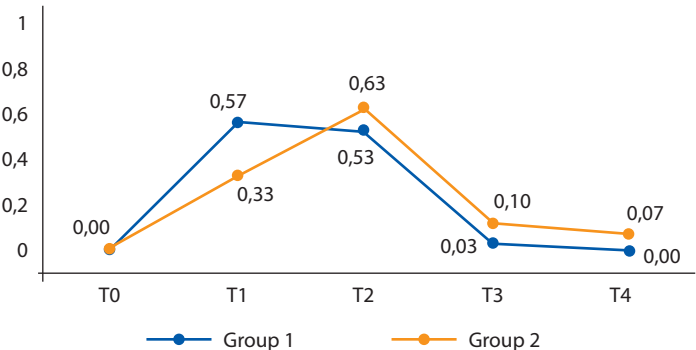


Fig. 2. Curve of itching assessment in the study and control groups over time

Table 6
Assessment of itching in the study and control groups throughout observation period

Score	T0		T1		T2		T3		T4	
	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2
0	30 (100)	30 (100)	16 (53.3)	20 (66.7)	15 (50)	13 (43.3)	29 (96.7)	27 (90)	30 (100)	28 (93.3)
1	–	–	11 (36.7)	10 (33.3)	14 (46.7)	15 (50)	1 (3.3)	3 (10)	–	2 (6.7)
2	–	–	3 (10)	–	1 (3.3)	2 (6.7)	–	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

The involvement of the follicular apparatus was minimal in both groups, with folliculitis developing infrequently even in the control group. A reliable difference in folliculitis was observed only at point T3. There were no consistent reliable differences between the groups due to the generally low values of this criterion at any of the control points (Table 6, Fig. 3).

Desquamation peaked at point T3. Excessive desquamation and dryness indicate a disruption in the skin barrier function, including defects in the stratum corneum of the epidermis and its lamellar structure [21–23]. By point T4, 90% of patients in the study group showed complete restoration of this indicator, whereas nearly 60% of patients in the control group had not restored skin barrier function. Dryness, a key indicator of skin barrier failure, was significantly lower in the study group compared to the control group throughout RT and upon its completion (T1–T4) (Table 7, Fig. 3).

Table 7
Dynamic assessment of local status according to the criteria "erythema", "folliculitis", "dry peeling", "epilation", "dryness", "edema", "ulceration/necrosis/hemorrhage" in the study and control groups

Score	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2
Erythema										
	T0		T1**		T2		T3***		T4***	
0	30 (100)	30 (100)	16 (53.3)	5 (16.7)	1 (3.3)	1 (3.3)	10 (33.3)	2 (6.7)	20 (66.7)	5 (16.7)
1	–	–	14 (46.7)	21 (70)	20 (66.7)	14 (46.7)	15 (50)	4 (13.3)	7 (23.3)	13 (43.3)
2	–	–	–	4 (13.3)	8 (26.7)	12 (40)	5 (16.7)	21 (70)	3 (10)	11 (36.7)
3	–	–	–	–	1 (3.3)	3 (10)	–	3 (10)	–	1 (3.3)
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Folliculitis										
	T0		T1		T2		T3**		T4	
0	30 (100)	30 (100)	28 (93.3)	29 (96.7)	26 (86.7)	26 (86.7)	30 (100)	22 (73.3)	–	–
1	–	–	2 (6.7)	1 (3.3)	4 (13.3)	4 (13.3)	–	5 (16.7)	–	–
2	–	–	–	–	–	–	–	3 (10)	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Dry desquamation										
	T0		T1		T2*		T3		T4**	
0	30 (100)	30 (100)	30 (100)	26 (86.7)	14 (46.7)	15 (50)	20 (66.7)	13 (43.3)	26 (86.7)	13 (43.3)
1	–	–	–	4 (13.3)	6 (20)	14 (46.7)	6 (20)	5 (16.7)	3 (10)	14 (46.7)
2	–	–	–	–	–	1 (3.3)	4 (13.3)	11 (36.7)	1 (3.3)	2 (6.7)
3	–	–	–	–	–	–	–	1 (3.3)	–	1 (3.3)
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Epilation										
	T0		T1		T2		T3		T4	
0	30 (100)	30 (100)	30 (100)	26 (86.7)	27 (90)	25 (83.3)	24 (80)	22 (73.3)	23 (76.7)	16 (53.3)
1	–	–	–	4 (13.3)	3 (10)	5 (16.7)	6 (20)	8 (26.7)	7 (23.3)	14 (46.7)
2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Dryness										
	T0		T1*		T2**		T3**		T4**	
0	30 (100)	30 (100)	29 (96.7)	22 (73.3)	20 (66.7)	10 (33.3)	20 (66.7)	8 (26.7)	26 (86.7)	11 (36.7)
1	–	–	1 (3.3)	8 (26.7)	9 (30)	8 (26.7)	7 (23.3)	7 (23.3)	2 (6.7)	9 (30)
2	–	–	–	–	1 (3.3)	12 (40)	1 (3.3)	6 (20)	2 (6.7)	8 (26.7)
3	–	–	–	–	–	–	2 (6.7)	9 (30)	–	2 (6.7)
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Edema										
	T0		T1*		T2**		T3		T4	
0	30 (100)	30 (100)	25 (83.3)	15 (50)	18 (60)	9 (30)	20 (66.7)	15 (50)	25 (83.3)	22 (73.3)
1	–	–	5 (16.7)	11 (36.7)	12 (40)	13 (43.3)	6 (20)	9 (30)	4 (13.3)	7 (23.3)
2	–	–	–	4 (13.3)	–	8 (26.7)	4 (13.3)	6 (20)	1 (3.3)	1 (3.3)
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Ulceration/necrosis/hemorrhage										
	T0		T1		T2		T3		T4	
0	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	29 (96.7)	30 (100)	30 (100)
1	–	–	–	–	–	–	–	1 (3.3)	–	–
2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Notes: *p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

As a rule, the manifestations of radiation dermatitis (RD) typically resolve over time. However, they can significantly impact the patient’s quality of life, limit the duration of treatment and the total radiation dose, and directly affect the effectiveness of the therapy [4, 10]. In our observation, we did not find significant changes in the Dermatological Quality of Life Index (DQLI) scores (Table 8, Fig. 4). We do not believe that radiation therapy (RT) has no effect on the quality of life of our patients. The extremely low DQLI values are likely due to two main factors. First, since patients were hospitalized throughout the entire RT period, their responses to questions about interpersonal relationships, daily life, and social activities were negatively skewed. Second, patients had difficulty distinguishing and accurately assessing their subjective symptoms, often confusing "itching" with "pain", "burning" or "discomfort".

Table 8
Assessment of quality of life in the study and control groups over time

	T0	T1	T2	T3*	T4
Group 1	0	0,57±0,62	0,67±0,80	0,13±0,43	0,03±0,18
Group 2	0	0,47±0,57	1,0±0,91	0,5±0,93	0,17±0,75

Note: * p<0,05.

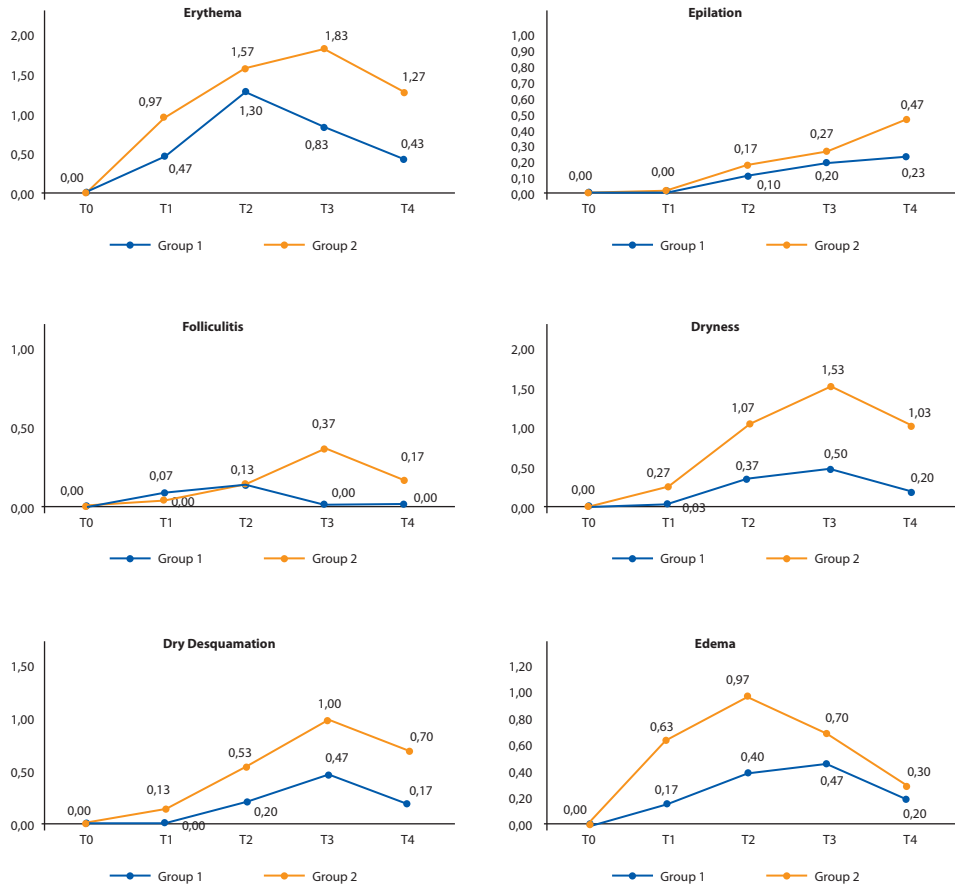


Fig. 3. Scores throughout observation period of the criteria "erythema", "folliculitis", "dry peeling", "epilation", "dryness", "edema", "ulceration/necrosis/hemorrhage" in the study and control groups

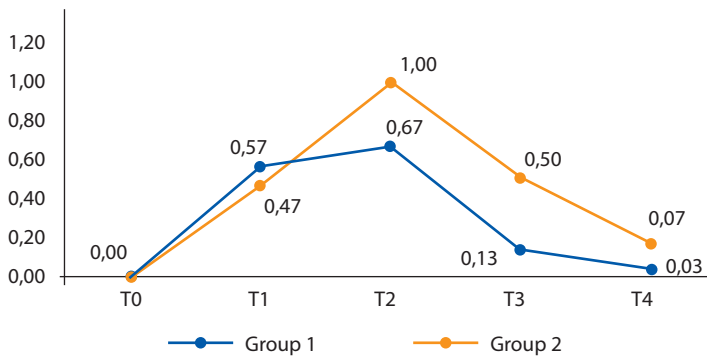


Fig. 4. Dynamics of the "Quality of Life" score in the study and control groups throughout observation

Bioakè Xerophy Repairing Anti-Scratching Cream in Patients Undergone to Radiotherapy:
Efficacy and Tolerability in Prevention Radiodermatitis



Фото 1А.
Точка 0, RTOG 0
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1A.
Point 0, RTOG 0
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnostic: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	0	RTOG	0
Экз	0	Pruritus	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1В.
Точка 1, RTOG 1
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1B.
Point 1, RTOG 1
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnostic: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Экз	1	Pruritus	1
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1С.
Точка 2, RTOG 1
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1C.
Point 2, RTOG 1
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnostic: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Экз	1	Pruritus	1
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	1	Folliculitis	1
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1D.
Точка 3, RTOG 1
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1D.
Point 3, RTOG 1
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnostic: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Экз	0	Pruritus	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	1	Desquamation	1
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1Е.
Точка 4, RTOG 0
Пациент У, группа 1 (исследуемая), 48 лет
Диагноз: Рак боковой стенки ротоглотки, корень языка справа с МТС в а/у шей справа
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 1E.
Point 4, RTOG 0
Patient U, group 1 (study), 48 y.o.
Diagnostic: Cancer of the lateral wall of the oropharynx, root of the tongue on the right with MTS in the lymph nodes of the neck on the right
Irradiation zone: facial skull and neck, TFD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	0	RTOG	0
Экз	0	Pruritus	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 2А.
Точка 0, RTOG 0
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2A.
Point 0, RTOG 0
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TTD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	0	RTOG	0
Зуд	0	Pruritus	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 2В.
Точка 1, RTOG 1
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2B.
Point 1, RTOG 1
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TTD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Зуд	1	Pruritus	1
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	0	Edema	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 2С.
Точка 2, RTOG 2
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2C.
Point 2, RTOG 2
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TTD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	2	RTOG	2
Зуд	1	Pruritus	1
Эритема	2	Erythema	2
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Desquamation	0
Отек	1	Edema	1
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 2D.
Точка 3, RTOG 4
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2D.
Point 3, RTOG 4
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TTD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	4	RTOG	4
Зуд	1	Pruritus	1
Эритема	3	Erythema	3
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	1	Desquamation	1
Отек	2	Edema	2
Ульцерация	1	Ulceration	1



Фото 2Е.
Точка 4, RTOG 1
Пациент А, группа 2 (контроль), 58 лет
Диагноз: МТС в а/у шеи из ННО (невыявленный первичный очаг)
Зона облучения: лицевой череп и шея, СОД (суммарная очаговая доза) 70 Гр

Photo 2E.
Point 4, RTOG 1
Patient A, group 2 (control), 58 y.o.
Diagnosis: metastases to lymph nodes of the neck from unidentified primary tumor
Irradiation zone: facial skull and neck, TTD (Total Focal Dose) 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicator	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Зуд	0	Pruritus	0
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	1	Desquamation	1
Отек	1	Edema	1
Ульцерация	0	Ulceration	0

Photos 1 (A, B, C, D, E) and 2 (A, B, C, D, E) illustrate the clinical observations throughout this period for both the study and control groups. Patients in the study group rated the moisturizing and soothing effects of the test cream highly, with scores of 4.8 and 4.4, respectively, on a 5-point scale. They were satisfied with the cream's application and absorption and reported no complaints about its color or texture. During the study, no adverse reactions, including toxic responses, were recorded that could be attributed to contact allergy to the cream.

■ CONCLUSIONS

The use of Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream in patients with head and neck tumors significantly reduces the severity of toxic skin reactions associated with radiodermatitis during radiation therapy and ensures rapid restoration of the skin's barrier function after treatment:

1. RTOG Values: The RTOG scores in the study group were significantly lower than those in the control group.
2. Edema and Erythema: These primary manifestations of dermal inflammation developed significantly more frequently and rapidly in the control group compared to the study group.
3. Dryness and Desquamation: Indicators of impaired skin barrier function and epidermal failure (epidermitis) were minimal in the study group. Unlike the control group, where only partial restoration of skin barrier function was observed 2 weeks after the end of radiation therapy, patients using Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream achieved nearly complete restoration.
4. Patients in the study group highly rated the moisturizing and soothing effects of Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream, noting its ease of application and good absorption.
5. Furthermore, absence of notable side effects attests to Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream's high degree of safety and tolerability, and it may inspire future research into the cream's potential as a useful therapy to promote skin wellness and the quality of life of oncological patients.
6. Further studies are recommended to make Bioakè Xerophy repairing anti-scratching cream standardized and to assess the effects of its dosage, duration and the repetition of treatments.
7. The inability to accurately assess the status of skin by biopsy was one of the limitations of this study.

■ REFERENCES

1. Rosenthal A, Israilevich R, Moy R. Management of acute radiation dermatitis: A review of the literature and proposal for treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Aug;81(2):558–567. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.047.
2. Iacovelli NA, Galaverni M, Cavallo A, et al. Prevention and treatment of radiation-induced acute dermatitis in head and neck cancer patients: a systematic review. *Future Oncol*. 2018 Feb;14(3):291–305. doi: 10.2217/fon-2017-0359.
3. Russi EG, Moretto F, Rampino M, et al. Acute skin toxicity management in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy or EGFR inhibitors: Literature review and consensus. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015 Oct;96(1):167–82. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.06.001.
4. Seité S, Bensadoun RJ, Mazer JM. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2017 Nov 2;9:551–557. doi: 10.2147/BCTT.S149752.
5. Matovina C, Birkeland AC, Zick S, Shuman AG. Integrative Medicine in Head and Neck Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Feb;156(2):228–237. doi: 10.1177/0194599816671885.
6. Schnur JB, Love B, Scheckner BL, et al. A systematic review of patient-rated measures of radiodermatitis in breast cancer radiotherapy. *Am J Clin Oncol*. 2011 Oct;34(5):529–36. doi: 10.1097/COC.0b013e3181e84b36. Erratum in: *Am J Clin Oncol*. 2012 Apr;35(2):166. Gabriella, A [corrected to Wernicke, A Gabriella].
7. Presta G, Puliaiti A, Bonetti L, et al. Effectiveness of hyaluronic acid gel (Jalosome soothing gel) for the treatment of radiodermatitis in a patient receiving head and neck radiotherapy associated with cetuximab: A case report and review. *Int Wound J*. 2019 Dec;16(6):1433–1439. doi: 10.1111/iwj.13210.
8. Beamer LC, Grant M. Using the Dermatology Life Quality Index to Assess How Breast Radiodermatitis Affects Patients' Quality of Life. *Breast Cancer (Auckl)*. 2019 Apr 12;13:1178223419835547. doi: 10.1177/1178223419835547.
9. Sutherland AE, Bennett NC, Herst PM. Psychological stress affects the severity of radiation-induced acute skin reactions in breast cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017 Nov;26(6). doi: 10.1111/ecc.12737.

10. Kodiyan J, Amber KT. Topical antioxidants in radiodermatitis: a clinical review. *Int J Palliat Nurs*. 2015 Sep;21(9):446–52. doi: 10.12968/ijpn.2015.21.9.446.
11. Chan RJ, Larsen E, Chan P. Re-examining the evidence in radiation dermatitis management literature: an overview and a critical appraisal of systematic reviews. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Nov 1;84(3):e357–62. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.05.009.
12. Korinko A, Yurick A. Maintaining skin integrity during radiation therapy. *Am J Nurs*. 1997 Feb;97(2):40–4.
13. Ratliff C. Impaired skin integrity related to radiation therapy. *J Enterostomal Ther*. 1990 Sep-Oct;17(5):193–8.
14. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update. *Semin Oncol Nurs*. 2011 May;27(2):e1–17. doi: 10.1016/j.soncn.2011.02.009.
15. Sullivan GM, Artino AR Jr. Analyzing and interpreting data from likert-type scales. *J Grad Med Educ*. 2013 Dec;5(4):541–2. doi: 10.4300/JGME-5-4-18.
16. Available at: <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index>. Access: 12.08.2024.
17. Mahmoud O, Soares GB, Yosipovitch G. Transient Receptor Potential Channels and Itch. *Int J Mol Sci*. 2022 Dec 27;24(1):420. doi: 10.3390/ijms24010420.
18. Shevchenko A, Valdes-Rodriguez R, Yosipovitch G. Causes, pathophysiology, and treatment of pruritus in the mature patient. *Clin Dermatol*. 2018 Mar-Apr;36(2):140–151. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.10.005.
19. Darsow U, Pfab F, Valet M, et al. Itch and eczema. *Chem Immunol Allergy*. 2012;96:81–88. doi: 10.1159/000331890.
20. Wong S, Kaur A, Back M, et al. An ultrasonographic evaluation of skin thickness in breast cancer patients after postmastectomy radiation therapy. *Radiat Oncol*. 2011 Jan 24;6:9. doi: 10.1186/1748-717X-6-9.
21. Madison KC. Barrier function of the skin: «la raison d'être» of the epidermis. *J Invest Dermatol*. 2003 Aug;121(2):231–41. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12359.x.
22. Yosipovitch G, Misery L, Proksch E, et al. Skin Barrier Damage and Itch: Review of Mechanisms, Topical Management and Future Directions. *Acta Derm Venereol*. 2019 Dec 1;99(13):1201–1209. doi: 10.2340/00015555-3296.
23. Bouwstra JA, Nädäbän A, Bras W, et al. The skin barrier: An extraordinary interface with an exceptional lipid organization. *Prog Lipid Res*. 2023 Nov;92:101252. doi: 10.1016/j.plipres.2023.101252.