

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ТЕРАПИИ ПРОИЗВОДНЫМИ ПЛАТИНЫ

С.В. Журавлёв^{1,2}, Л.С. Круглова², Е.А. Шатохина^{2,3*}, А.В. Миченко^{2,3}, А.С. Полонская², М.Д. Ганеева²

¹ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Волынская) Управления делами Президента РФ, Москва

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

DERMATOLOGICAL ADVERSE EVENTS IN PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY

S.V. Zhuravlev^{1,2}, L.S. Kruglova², E.A. Shatokhina^{2,3*}, A.V. Michenko^{2,3}, A.S. Polonskaia², M.D. Ganeeva²

¹Clinical Hospital No 1 (Volynskaya) of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

*E-mail: sh.77@mail.ru

Аннотация

Препараты на основе платины составляют одну из основ современной химиотерапии онкологических заболеваний в силу своей высокой противоопухолевой активности. Ключевой проблемой, ограничивающей их широкое применение, является развитие спектра дерматологических нежелательных явлений, которые не только ухудшают качество жизни пациентов, но и могут приводить к снижению доз или преждевременному прекращению лечения, ставя под угрозу его общую эффективность. В представленном обзоре систематизированы и детально проанализированы наиболее клинически значимые кожные токсичности, ассоциированные с производными платины: алопеция, экстравазационные реакции и реакции гиперчувствительности. Для каждого из этих осложнений рассмотрены патогенетические механизмы развития, характерные клинические проявления и частота встречаемости в зависимости от конкретного препарата. Особое внимание уделено критическому анализу современных стратегий профилактики и лечения. Подробно оценена эффективность, показания и ограничения метода скальп-гипотермии для профилактики химиотерапевтической алопеции. Представлены четкие алгоритмы действий при подозрении на экстравазацию, а также схемы премедикации для минимизации риска реакций гиперчувствительности. Сделан вывод о необходимости комплексного и превентивного подхода к ведению дерматотоксичности для обеспечения непрерывности и максимальной эффективности противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: препараты платины, дерматологические нежелательные явления, периферическая нейропатия, холодовая парестезия, реакции гиперчувствительности, ониходистрофия, акральная эритема, таксономия осложнений, профилактика токсичности.

Abstract

Platinum-based drugs are a cornerstone of modern chemotherapy for various cancers due to their high antitumor efficacy. A major limitation of their use is the development of a range of dermatological adverse events, which not only significantly impair patients' quality of life but can also lead to dose reductions or premature treatment discontinuation, thereby compromising overall oncological outcomes. This review provides a systematic and detailed analysis of the most clinically significant cutaneous toxicities associated with platinum derivatives: alopecia, extravasation reactions, and hypersensitivity reactions. For each of these complications, the pathogenic mechanisms, characteristic clinical presentations, and incidence rates depending on the specific drug are examined. Particular focus is placed on a critical analysis of contemporary prevention and management strategies. The efficacy, indications, and limitations of scalp hypothermia for preventing chemotherapy-induced alopecia are thoroughly evaluated. Clear management algorithms for suspected extravasation and premedication regimens to minimize the risk of hypersensitivity reactions are presented. The conclusion emphasizes the necessity for a comprehensive and proactive approach to managing dermatotoxicity to ensure the continuity and maximum effectiveness of anticancer therapy.

Keywords: platinum-based drugs, dermatological adverse events, alopecia, extravasation, hypersensitivity reactions, scalp hypothermia, toxicity prevention.

Ссылка для цитирования: Журавлёв С.В., Круглова Л.С., Шатохина Е.А., Миченко А.В., Полонская А.С., Ганеева М.Д. Нежелательные дерматологические явления при терапии производными платины. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 4: 107–112.

Платиносодержащие химиотерапевтические агенты продолжают оставаться неотъемлемым компонентом лечения множества злокачественных заболеваний, демонстрируя клиническую значимость при терапии опухолей яичников, легких, колоректального рака и других солидных новообразований [1]. Уникальность их фармакологического действия заключается в способности

формировать прочные координационные связи с пуриновыми основаниями ДНК, что приводит к образованию внутри- и межцепочечных сшивок, блокирующих репликацию и транскрипцию генетического материала [2]. Этот цитотоксический эффект лежит в основе выраженной противоопухолевой активности, однако параллельно обуславливает развитие специфического спектра

нежелательных явлений с необходимостью тщательного мониторинга и управления [3].

В контексте побочных эффектов химиотерапии (ХТ) кожные проявления традиционно рассматривались как менее значимые по сравнению с гематологической или гастроинтестинальной токсичностью. Однако накопленные клинические данные убедительно свидетельствуют, что именно дерматологические осложнения часто становятся дозолимитирующим фактором и существенно влияют на приверженность пациентов к лечению [4]. Особенно с препаратами платины является их способность вызывать не только неспецифические кожные реакции, но и уникальные, патогномоничные именно для этого класса соединений, побочные эффекты.

Наиболее клинически значимыми в практике применения производных платины признаны [5, 6] следующие:

- нейротоксические проявления, занимающие ведущее место в структуре побочных эффектов, с характерным дозозависимым накоплением и потенциальной необратимостью;
- температурно-индуцированные неврологические реакции, составляющие специфику оксалиплатиновой терапии и проявляющиеся даже при минимальном контакте с холодными поверхностями;
- аллергические реакции, диапазон которых простирается от локальных кожных проявлений до системных анафилактических ответов;
- структурные изменения ногтевых пластин и пигментные дисхромии, включая характерные поперечные полосы Месса и диффузную меланодермию;
- эритематозные и эрозивные поражения слизистых оболочек и акральных зон, создающие потенциальные входные ворота для вторичной инфекции.

Современный взгляд на проблему безопасности платиносодержащей химиотерапии нуждается в пересмотре роли дерматологического мониторинга в общей структуре сопроводительной терапии. Пролонгированный характер многих кожных и неврологических осложнений, их способность персистировать в течение длительного времени после завершения лечения, а также существенное влияние на функциональный статус пациентов диктуют необходимость разработки предиктивных алгоритмов и персонализированных подходов к профилактике [7].

Цель обзора – обобщить современные знания о причинах возникновения, вариабельности симптомов и подходах к лечению дерматологических нарушений при терапии производными платины. Особое внимание уделяется междисциплинарным аспектам ведения пациентов, включая взаимодействие онкологов, дерматологов и неврологов для разработки комплексных программ сопроводительной терапии. Акцент делается на превентивных стратегиях, основанных на идентификации факторов риска и ранних маркеров развития токсичности, что в перспективе позволит оптимизировать профиль безопасности без ущерба для эффективности противоопухолевого лечения.

Общая характеристика и механизм действия

Основу противоопухолевой активности препаратов платины составляет их способность к взаимодействию с молекулами ДНК, что вызывает блокировку процессов



Рис. 1. Реакция кожи после восьми курсов полихимиотерапии (доцетаксел + оксалиплатин + 5-фторурацил) (А, Б, В) и состояние после трех дней сопроводительной терапии системными и местными глюкокортикоидами (Г, Д, Е)

клеточного деления и последующую гибель злокачественных клеток [8]. Наряду с выраженным терапевтическим эффектом эти соединения характеризуются сложным профилем безопасности, включающим более 40 различных побочных реакций [1]. К клинически значимым системным нежелательным явлениям относятся гематологическая токсичность, проявляющаяся анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией [9]; диспепсические расстройства и нарушения функции желудочно-кишечного тракта; изменения вкусового восприятия; неврологические осложнения [5] и др.

В структуре дерматологических осложнений преобладает диффузная алоpecia, регистрируемая у 50–60% пациентов [10]. Значительно реже (в 10–30% случаев) наблюдаются локальные реакции в месте инфузии и различные формы аллергических проявлений.

Особого внимания заслуживают экстравазационные реакции, выраженность которых зависит от концентрации и объема попавшего в ткани препарата. В большинстве случаев развивается локальная воспалительная реакция с характерной эритемой, отеком и болевым синдромом (рис. 1). Однако при попадании везикулов возможно развитие тяжелых осложнений, включая буллезные изменения, изъязвления и некротизацию тканей [11].

Аллергические реакции регистрируются у 12–24% пациентов и обычно манифестируют в течение первых двух циклов химиотерапии [4]. Клинический спектр проявлений варьирует от ограниченных макулопапулезных высыпаний и крапивницы до жизнеугрожающих состояний с ангионевротическим отеком, артериальной гипотензией и бронхоспазмом.

Механизм токсичности препаратов платины

Все цитотоксические химиотерапевтические препараты, включая соединения платины, обладают широким спектром тяжелых побочных эффектов, обусловленных их низкой селективностью в отношении опухолевой ткани по сравнению со здоровыми тканями [1]. Незначительная селективность, которую они демонстрируют, связана с высокими питательными потребностями раковых клеток. Таким образом, несмотря на поглощение быстрорастущими злокачественными клетками, эти препараты также проникают в другие ткани с высокой пролиферативной активностью.

К быстро пролиферирующим тканям, подверженным воздействию химиотерапевтических агентов, относятся:

- слизистые оболочки полости рта, глотки, желудка и кишечника, что приводит к развитию гастроинтестинальной токсичности;
- костный мозг, где может наблюдаться угнетение продукции лейкоцитов и эритроцитов;
- волосяные фолликулы, содержащие быстро делящиеся клетки, что обуславливает развитие алопеции (включая потерю бровей, лицевых и телесных волос), а также поражение волосяных фолликулов уха, способное привести к ототоксичности.

Кроме того, для химиотерапевтических препаратов характерны нефротоксичность и гепатотоксичность. Поражение почек возникает вследствие экскреции препаратов с мочой, а повреждение печени связано с процессами метаболизма и детоксикации, создающими условия для накопления соединений платины в клетках этих органов [9].

Побочные эффекты, развивающиеся у пациентов, получающих терапию препаратами платины, имеют схожий характер, однако дозозимитирующая токсичность (ДЛТ) варьирует в зависимости от конкретного препарата. ДЛТ определяется как нежелательное явление, достаточно серьезное для предотвращения увеличения дозы препарата или интенсивности лечения. Для цисплатина ДЛТ представлена нефротоксичностью, для карбоплатина – миелосупрессией, а для оксалиплатина – нейротоксичностью [1, 5].

Существует прямая корреляция между токсичностью препаратов платины и уровнем их реакционной способности, которая определяется лабильностью уходящих групп. Чем выше лабильность групп, тем более реакционноспособен комплекс и более выражены его побочные эффекты при эквивалентных сравнениях с другими производными платины [2].

Создание карбоплатина было основано на этой взаимосвязи «структура – активность». Замена хлоридных лигандов в цисплатине на бис-карбоксилатный лиганд в карбоплатине приводит к значительному снижению скорости аквации и, соответственно, уменьшению токсичности по сравнению с цисплатином [1].



Рис. 2. Кожная токсичность, вызванная полихимиотерапией (доцетаксел + цисплатин + цетуксимаб)

Важным аспектом снижения побочных эффектов препаратов платины является минимизация аквации на этапах приготовления и введения лекарственных форм. Цисплатин всегда формулируется в 0.9%-ном солевом растворе (NaCl) для замедления диссоциации хлоридных лигандов. Растворение карбоплатина или оксалиплатина в физиологическом растворе приведет к конверсии карбоплатина в цисплатин и трансформации оксалиплатина в $[PtCl_2(R,R-dach)]$ – соединение, обладающее более высокой реакционной способностью и меньшей растворимостью по сравнению с исходным препаратом. Поэтому карбоплатин и оксалиплатин формулируются исключительно в 5%-ном растворе глюкозы [3].

Препараты платины, наряду с высокой противоопухолевой активностью, вызывают широкий спектр дерматологических токсических реакций, которые могут существенно ограничивать переносимость лечения (рис. 2).

Оценка тяжести побочных эффектов препаратов платины

Тяжесть всех потенциальных нежелательных явлений оценивается по градационной шкале от 1 до 5. Хотя единая стандартизированная шкала не принята во всем мире, широкое распространение получили Общие терминологические критерии для нежелательных явлений [4].

Степени тяжести согласно критериям:

- степень 1 – легкие симптомы, не требующие медицинского вмешательства;
- степень 2 – умеренные симптомы с необходимостью минимального вмешательства и ограничивающие инструментальную повседневную активность;
- степень 3 – тяжелые симптомы, ограничивающие самообслуживание, но не угрожающие жизни, с необходимостью госпитализации;
- степень 4 – жизнеугрожающие состояния с необходимостью неотложного вмешательства;
- степень 5 – летальный исход, связанный с побочным эффектом.

Нежелательные дерматологические явления при приеме препаратов на основе платины

Алопеция

В отличие от химиотерапевтических агентов с высоким алопетогенным потенциалом, таких как таксаны или антрациклины, препараты платины (цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин) ассоциированы с относительно более низкой частотой развития выраженной алопеции [10].

Методы терапии алопеции, возникшей на фоне традиционной химиотерапии

Категория вмешательства	Конкретный метод	Ожидаемый эффект / механизм действия
Психологическая подготовка и обучение	Информирование о риске развития алопеции	Повышение приверженности (комплаентности) лечению за счет снижения тревоги и управления ожиданиями
	Специальное обучение использованию париков и головных уборов	Повышение качества жизни и уверенности в себе через обучение практическим навыкам
Современные технологии подбора	Программа Image Recovery (HAAIR)	Визуализация результата и точный подбор аксессуаров на основе оцифрованных снимков головы, сделанных до начала терапии
	Компьютерная программа для обработки изображений Help with	Упрощение и ускорение процесса выбора подходящих париков и головных уборов
Фармакологические и физические методы	Локальная криотерапия (охлаждающие шапочки)*	Снижение интенсивности выпадения волос за счет локальной вазоконстрикции и уменьшения доставки химиопрепарата к волосным фолликулам
	Миноксидил (топический)	Стимуляция роста волос и ускорение их восстановления после окончания химиотерапии
	Биматопрост 0.03% (топический)	Профилактика и лечение выпадения ресниц
Методы камуфляжа	Парики, шиньоны	Полноценная маскировка отсутствия волос, восстановление привычного внешнего вида
	Татуировка бровей, камуфляжные пудры	Визуальная коррекция и маскировка недостаточности роста волос в области бровей и на коже головы

Однако это осложнение остается клинически значимым, оказывая глубокое негативное влияние на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов [12].

Патогенез алопеции при терапии производными платины, как и в случае с другими цитостатиками, связан с нарушением функционирования быстро пролиферирующих клеток матрикса волосного фолликула. Это приводит к истончению стержня волоса вплоть до его фрагментации на уровне кожи, что клинически проявляется диффузным нерубцовым выпадением волос (аногеновая алопеция). Особенностью является частое развитие неполной алопеции, что, вероятно, связано с отличным от таксанов механизмом цитотоксичности [1].

Частота и характер выпадения волос

Частота и степень выраженности алопеции зависят от конкретного препарата, его дозировки и комбинации с другими цитостатиками [10]:

- при монотерапии цисплатином значимая алопеция наблюдается относительно редко;
- карбоплатин, особенно в стандартных дозах, также характеризуется умеренным риском развития этого осложнения;
- наибольший риск возникает при использовании комбинированных режимов, например схем с включением таксанов или этопозида, где алопеция становится практически универсальной.

Выпадение волос обычно начинается через две – четыре недели после начала лечения, достигая пика через один-два месяца. Восстановление волосного покрова, как правило, происходит в течение трех – шести месяцев после завершения химиотерапии (табл. 1), однако возможно изменение текстуры, толщины и цвета отрастающих волос [13].

Возможности профилактики и роль криотерапии

Основной метод профилактики тяжелой алопеции – скальп-гипотермия, вызывающая локальную вазоконстрикцию и снижающая доставку цитостатика к фолликулам [14–16]. Однако при терапии препаратами платины ее эффективность ограничена из-за длительного периода полувыведения препаратов с необходимостью пролонгированного плохо переносимого охлаждения и риска усугубления холодовой нейропатии [17–19]. Процедура часто вызывает дискомфорт (головную боль, озноб) и имеет неблагоприятное соотношение «риск – польза» из-за умеренного алопетогенного потенциала платины [18, 20]. Ведение таких пациентов фокусируется на психологической поддержке и подборе париков, а не на рутинной криопротекции [10, 12, 21, 22].

Экстравазационные реакции

Экстравазация – случайная инфильтрация цитостатиков в периваскулярные ткани при нарушении венозного доступа – представляет собой серьезное ятрогенное осложнение, регистрируемое в 0.1–6% случаев инфузионной терапии [4]. Несмотря на относительно низкую частоту, последствия данного состояния могут варьироваться от локального воспаления до глубоких некротических изменений, требующих хирургического вмешательства. Степень повреждения тканей напрямую зависит от физико-химических характеристик препарата, таких как осмолярность, pH и введенный объем. В условиях отсутствия этиотропной терапии основой медицинской тактики становятся превентивные меры [1, 4]. Важно отметить, что даже установка подкожного венозного порта не обеспечивает абсолютной защиты, что актуализирует необходимость неукоснительного следования протоколам профилактики, ранней диагностики и неотложных мероприятий.

Наибольший деструктивный потенциал характерен для цитостатиков группы везикантов, к которым относят производные платины, таксаны, антрациклины и алкилирующие агенты [1, 4]. Клиническая картина определяется фармакологическим классом препарата: раздражающие вещества обычно инициируют локальную воспалительную реакцию (эритема, отек, боль), тогда как везиканты способны вызывать образование пузырей, длительно незаживающих язв и очагов некроза.

Ключевым элементом профилактики признана установка центральных венозных катетеров, существенно снижающая риски, ассоциированные с многократными периферическими инфузиями. При подозрении на экстравазацию введение препарата должно быть немедленно прекращено. В качестве первой помощи применяют методики, направленные на уменьшение концентрации цитостатика в тканях: инфильтрацию зоны поражения изотоническим раствором натрия хлорида и гиалуронидазой, а также локальную криотерапию, что позволяет ограничить площадь повреждения и снизить интенсивность воспалительной реакции.

Острые реакции гиперчувствительности

Реакции гиперчувствительности немедленного типа обычно возникают во время или вскоре после инфузии первых циклов ХТ с быстрым началом в течение нескольких минут. Клинические проявления разнообразны, включая неспецифическую макулопапулезную сыпь, крапивницу, ангионевротический отек, гиперемию и зуд с наличием или без общих симптомов, таких как артериальная гипотензия, одышка или озноб. Реакции гиперчувствительности могут быть опасны для жизни (анафилаксия) и требуют клинических мер предосторожности. При назначении препаратов на основе платины реакции гиперчувствительности наблюдаются у 12–24% пациентов [4].

Обсуждение

Проведенный анализ подтверждает, что дерматологическая токсичность препаратов платины, хотя и проявляется менее выраженной алопецией по сравнению с другими цитостатиками, остается клинически значимой проблемой [10]. Патогенез алопеции напрямую связан с воздействием на быстро пролиферирующие клетки волосяного фолликула, а ее психоэмоциональное воздействие на пациента требует активного управления [12, 21]. Критическая оценка скальп-гипотермии как основного метода профилактики выявила ее ограниченную применимость и спорный риск-бенефит в контексте терапии производными платины [17, 18, 20]. Это связано с пролонгированной фармакокинетикой препаратов [1, 3], риском усугубления холодовой нейропатии (особенно при лечении оксалиплатином) [5, 6] и относительно умеренным алопетогенным потенциалом при монотерапии [10]. Следовательно, акцент в ведении таких пациентов смещается в сторону психологической поддержки и консультирования по немедикаментозным методам камуфляжа [12, 21].

Не менее важными являются экстравазационные реакции и реакции гиперчувствительности. Несмотря на относительно низкую частоту экстравазации, ее потенциальная тяжесть, вплоть до некроза тканей, диктует необходимость строгого соблюдения протоколов инфузионной терапии и незамедлительного принятия мер при

первых признаках осложнения [4]. При наличии реакций гиперчувствительности, отмечаемых у значительной доли пациентов, требуется тщательная премедикация и готовность медицинского персонала к купированию анафилаксии. Существующие рекомендации по премедикации и лечению данных реакций, подробно изложенные в статье, являются практическим инструментом для повышения безопасности терапии [4].

Таким образом, для управления дерматологической токсичностью препаратов платины необходим дифференцированный подход с учетом специфики каждого осложнения. Существующие стратегии в большей степени ориентированы на реактивное купирование уже возникших состояний, что подчеркивает необходимость развития предиктивных моделей и персонализированных протоколов, основанных на оценке индивидуальных факторов риска пациента [7, 21].

Заключение

Комплексный анализ дерматологических нежелательных явлений при терапии препаратами платины демонстрирует их существенное влияние на переносимость лечения и качество жизни пациентов. Ключевыми осложнениями, рассмотренными в работе, являются алопеция, экстравазационные реакции и реакции гиперчувствительности, каждое из них обладает уникальными патогенетическими механизмами и клиническими проявлениями [1, 4, 10].

Для оптимизации терапевтических результатов и минимизации дерматоксичности необходима реализация комплексного подхода, включающего:

- информирование пациентов и психологическую поддержку, особенно в контексте управления алопецией, с акцентом на немедикаментозные методы камуфляжа [12, 21];
- строгое соблюдение техники инфузионной терапии и наличие четких алгоритмов действий при подозрении на экстравазацию [4];
- обязательное проведение адекватной премедикации для профилактики реакций гиперчувствительности и обеспечение готовности к неотложной помощи в случае их развития [4];
- критическую оценку целесообразности применения скальп-гипотермии с учетом профиля токсичности конкретного препарата платины и сопутствующих рисков для пациента [10].

Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка более эффективных и безопасных методов профилактики алопеции [23, 24], а также стратификация пациентов по риску развития тяжелых реакций гиперчувствительности [7]. Интеграция системного дерматологического мониторинга в стандартные протоколы химиотерапии позволит улучшить переносимость лечения и соблюдение пациентами назначенных терапевтических режимов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Oun R. et al. The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists // Dalton Transactions. – 2018. – V. 47. – No 19. – P. 6645–6653. DOI: 10.1039/C8DT00838H.

2. Wang X. et al. Functionalization of platinum complexes for biomedical applications // *Accounts of Chemical Research*. – 2015. – V. 48. – No 9. – P. 2622–2631. DOI: 10.1021/acs.accounts.5b00203.
3. Theile D. Under-reported aspects of platinum drug pharmacology // *Molecules*. – 2017. – V. 22. – No 3. – P. 382. DOI: 10.3390/molecules22030382.
4. Королева И.А. и др. Дерматологические реакции. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2 // Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14. – № 3s2. – С. 122–162. [Koroleva I.A. et al. Dermatological reactions. RUSSCO practical recommendations, part 2 // *Malignant Tumors*. – 2024. – V. 14. – No. 3s2. – P. 122–162. In Russian]. <https://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-2-07.pdf>.
5. Kanat O. et al. Platinum-induced neurotoxicity: a review of possible mechanisms // *World Journal of Clinical Oncology*. – 2017. – V. 8. – No 4. – P. 329–335. DOI: 10.5306/wjco.v8.i4.329.
6. Wei G. et al. Platinum accumulation in oxaliplatin-induced peripheral neuropathy // *Journal of the Peripheral Nervous System*. – 2021. – V. 2. – No 1. – P. 35–42. DOI: 10.1111/jns.12432.
7. Yoshida H. et al. Predicting toxicity of platinum and taxane-based chemotherapy in older patients with gynecologic cancer // *J. BUON*. – 2020. – V. 25. – P. 736–742.
8. Zhang C. et al. Platinum-based drugs for cancer therapy and anti-tumor strategies // *Theranostics*. – 2022. – V. 12. – No 5. – P. 2115. DOI: 10.7150/thno.69424.
9. Duan Z.Y. et al. Impact of aging on the risk of platinum-related renal toxicity: a systematic review and meta-analysis // *Cancer Treatment Reviews*. – 2018. – V. 69. – P. 243–253. DOI: 10.1016/j.ctrv.2018.07.002.
10. Haque E. et al. Management of chemotherapy-induced alopecia (CIA): a comprehensive review and future directions // *Critical reviews in oncology/hematology*. – 2020. – V. 156. – P. 103093. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2020.103093.
11. Шатохина Е.А. и др. Дерматологические нежелательные явления противоопухолевой терапии. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2025. – 464 с. [Shatokhina E.A. et al. Dermatological adverse events of antitumor therapy. A guide for physicians. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2025. – 464 p. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-9319-9-DAE-2025-1-464.
12. Delgado Rodríguez J. et al. Ethical, legal, organizational and social issues related to the use of scalp cooling for the prevention of chemotherapy-induced alopecia: a systematic review // *Health Expect*. – 2023. – V. 26. – No 2. – P. 567–578. DOI: 10.1111/hex.13679.
13. De Barros Silva G. et al. Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. – 2020. – V. 95. – No 5. – P. 631–637. DOI: 10.1016/j.abd.2020.03.005.
14. Carton E. et al. Effectiveness of increasing the scalp cooling duration to prevent alopecia during adjuvant chemotherapy for breast cancer: a randomized pilot study // *Supportive Care in Cancer*. – 2024. – V. 32. – No 7. – P. 410. DOI: 10.1007/s00520-024-08579-z.
15. Shen X.F. et al. Efficacy of scalp cooling for prevention of chemotherapy induced alopecia: a systematic review and meta-analysis // *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*. – 2021. – V. 25. – No 16. – P. 5090–5103. DOI: 10.26355/eurev_202108_26520.
16. Wang S. et al. The scalp cooling therapy for hair loss in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis // *Supportive Care in Cancer*. – 2021. – V. 29. – No 11. – P. 6943–6956. DOI: 10.1007/s00520-021-06188-8.
17. Heibloem R.E. et al. Minimal added value of wetting hair before scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia in cancer patients – results from the Dutch Scalp Cooling Registry // *Supportive Care in Cancer*. – 2023. – V. 31. – No 5. – P. 273. DOI: 10.1007/s00520-023-07687-6.
18. Огнерубов Н.А. и др. Гипотермия кожи головы для профилактики алопеции, индуцированной химиотерапией при раке молочной железы // Современная онкология. – 2023. – Т. 25. – № 4. – С. 513–517. [Ognerubov N.A. et al. Hypothermia of the scalp for the prevention of alopecia induced by chemotherapy in breast cancer // *Modern Oncology*. – 2023. – V. 25. – No 4. – P. 513–517. In Russian]. DOI: 10.26442/18151434.2023.4.202549.
19. Полежаева И.С. и др. Опыт применения гипотермии волосистой части кожи головы для профилактики алопеции при проведении химиотерапии // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16. – № 2. – С. 66–70. [Polezhaeva I.S. et al. Experience of using hypothermia of the scalp for the prevention of alopecia during chemotherapy // *Siberian Oncology Journal*. – 2017. – V. 16. – No 2. – P. 66–70. In Russian]. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-2-66-70.
20. Giarratano T. et al. Use of scalp cooling device to prevent alopecia for early breast cancer patients receiving chemotherapy: a prospective study // *The Breast Journal*. – 2020. – V. 26. – No 7. – P. 1296–1301. DOI: 10.1111/tbj.13711.
21. Wikramanayake T.C. et al. Prevention and treatment of chemotherapy-induced alopecia: what is available and what is coming? // *Current Oncology*. – 2023. – V. 30. – No 4. – P. 3609–3626. DOI: 10.3390/curroncol30040275.
22. Шатохина Е.А. и др. Криопротекция алопеции, индуцированной химиотерапией у онкобольных // Медицинский алфавит. – 2025. – № 8. – С. 78–82. [Shatokhina E.A. et al. Cryoprophylaxis of alopecia induced by chemotherapy in cancer patients // *Medical Alphabet*. – 2025. – No 8. – P. 78–82. In Russian]. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-8-78-82.
23. Yamashita A. et al. H-dot mediated nanotherapeutics mitigate systemic toxicity of platinum-based anticancer drugs // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – V. 24. – No 20. – P. 15466. DOI: 10.3390/ijms242015466.
24. Lacouture M.E. et al. A phase I safety study of topical calcitriol (BPM31543) for the prevention of chemotherapy-induced alopecia // *Breast Cancer Research and Treatment*. – 2021. – V. 186. – No 1. – P. 107–114. DOI: 10.1007/s10549-020-06005-6.