



Лукьянов А.М.¹ ✉, Шедько В.В.²

¹ ООО «Центр медицинских решений», Минск, Беларусь

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

Эффективность и переносимость мази на основе бета-ситостерола в профилактике радиодерматита: сравнительное исследование

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. ООО «Ламира-Фармакар» не принимала участия в разработке дизайна исследования, статистической обработке полученного материала, его последующем анализе, написании статьи.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, написание, сбор данных, аналитика, редактирование – Лукьянов А.М.; сбор и статистическая обработка данных – Шедько В.В.

Подана: 03.03.2025

Принята: 14.03.2025

Контакты: alexlukyanau@gmail.com

Резюме

Кожные реакции, индуцированные радиацией, относятся к распространенным побочным эффектам лучевой терапии. Скорость их развития и тяжесть течения могут ограничивать эффективность лечения неоплазий, значительно снижать показатели качества жизни онкологических пациентов. Программы по минимизации кожных постлучевых реакций помимо прочих рекомендаций включают широкое использование эмолентов с профилактической, лечебной и реабилитационной целями.

Настоящее исследование посвящено изучению эффективности и переносимости мази на основе бета-ситостерола в лечении и профилактике радиодерматита у пациентов с опухолями головы и шеи.

В исследование были включены 90 взрослых пациентов обоих полов с солидными опухолями головы и шеи, проходивших радиотерапию по радикальной программе или постоперационно. Исследуемая группа 1 (n=30), контрольные группы 2 (n=30) и 3 (n=30) были сформированы рандомно. Группы схожи по половому и возрастному составу, локализации опухолевого процесса. Состояние пациентов оценивали в 5 точках каждые 2 недели, индивидуальное время наблюдения за пациентом составляло 56 суток. Пациенты исследуемой группы 1 ежедневно использовали мазь на основе бета-ситостерола на протяжении всего курса лучевой терапии и далее спустя 2 недели после ее окончания. Пациенты группы 2 ежедневно использовали мазь на основе декспантенола. Пациенты группы 3 могли использовать по своему желанию любые нелекарственные топические продукты, доступные в розничной аптечной и торговой сетях, однако большинство предпочитало обходиться без них. 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 лучевой терапии 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 мази оценивали по шкале Лайкерта. Все возникающие нежелательные явления фиксировали.

Мазь на основе бета-ситостерола может быть рассмотрена у онкологических пациентов, проходящих радиотерапию по радикальной программе или послеоперационно, в качестве лечебно-профилактического топического средства с целью минимизации кожных лучевых реакций.

Ключевые слова: лучевая терапия, опухоли головы и шеи, радиодерматит, эмолен-ты, мазь на основе бета-ситостерола, увлажняющие топические средства, уход за кожей, радиоиндуцированная кожная токсичность

Lukyanau A.¹, Shedzko V.²

¹ Center of Medical Solutions LLC, Minsk, Belarus

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

Efficacy and Tolerability of Beta-Sitosterol Ointment in Prevention Radiodermatitis: A Comparative Study

Conflict of interest: the authors state that they have no known competing financial interests or personal relationships that could influence the work presented in this article. Lamyra-Pharmacare LLC did not participate in the study design, statistical processing of the obtained material, its subsequent analysis, or the writing of the article.

Authors' contribution: research concept and design, writing, data collection, analytics, editing – Lukyanau A.; data collection and statistical processing – Shedzko V.

Submitted: 03.03.2025

Accepted: 14.03.2025

Contacts: alexlukyanau@gmail.com

Abstract

Radiation-induced skin reactions are among the common side effects of radiation therapy (RT). The rate of their development and the severity may limit the effectiveness of neoplasia treatment and significantly reduce the quality of life of cancer patients. Programs to minimize skin post-radiation reactions, among other recommendations, include the widespread use of emollients for preventive, curative and rehabilitative purposes.

The present study is devoted to the efficacy and tolerability of beta-sitosterol-based ointment in the treatment and prevention of radiodermatitis in patients with head and neck tumors.

The study included 90 adult patients of both sexes with solid tumors of the head and neck who underwent radical or postoperative radiotherapy. Study group 1 (n=30), control groups 2 (n=30) and 3 (n=30) were randomly assigned. The groups are similar in gender and age composition, localization of the tumor process. The patients' condition was assessed at five points every two weeks, with an individual follow-up time of 56 days. Patients of study group 1 used beta-sitosterol-based ointment daily throughout the entire course of RT and then two weeks after its completion. Patients of study group 2 used dexpanthenol-based ointment daily. Group 3 patients could use any non-medicinal

topical products available in retail pharmacy and retail chains, but most preferred not to use anything.

The primary endpoint of the study is to evaluate the effectiveness of the product using the RTOG test (The Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer; RTOG/EORTC). The secondary endpoint is the assessment of skin toxicity according to the CTCAE criteria system (Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4); pain/itching at the site of RT on a 10-point scale; local status according to the criteria "erythema", "folliculitis", "scaling", "epilation", "dryness", "swelling", "ulceration, necrosis, hemorrhages"; quality of life according to the Dermatology Life Quality Index (DLQI). The patients' opinion about the ointment was assessed on the Likert scale. All side effects were recorded.

Beta-sitosterol-based ointment can be considered in cancer patients undergoing radiotherapy under a radical program or postoperatively as a therapeutic and prophylactic topical agent in order to minimize skin radiation reactions.

Keywords: radiotherapy, head and neck tumors, radiodermatitis, emollients, beta-sitosterol-based ointment, topical moisturizers, skin care, radiation induced skin toxicity

■ ВВЕДЕНИЕ

Лучевая терапия (ЛТ) может вызывать различные патологические реакции со стороны кожи и способствовать возникновению боли, дискомфорта, раздражения, зуда и жжения. Изменения кожи, вызванные излучением, влияют на повседневную деятельность пациента и качество его жизни. Считается, что те или иные изменения со стороны кожи во время прохождения ЛТ могут развиваться у 95% пациентов. У некоторых из них лучевые изменения кожи (радиодерматит, далее РД) ограничивают возможность ЛТ, напрямую влияя на выбор необходимой дозы воздействия на неоплазию [10–12].

ЛТ потенцирует повреждение и целый ряд изменений в структурах кожи в крат-, средне- или долгосрочной перспективе. Краткосрочное лучевое повреждение тканей проявляется такими симптомами, как эритема, отек, сухое шелушение (в некоторых случаях влажное шелушение), некроз. Острая фаза повреждения кожи во время ЛТ зависит от ряда внешних (связанных с лечением) и внутренних (связанных с пациентом) факторов [13, 14].

Существует ряд инструментов, облегчающих оценку тяжести возникающих кожных реакций на проведение радиотерапии. Наиболее часто применяемой в практике является шкала RTOG/EORTC (The Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer scale), которая была принята Коллегией рентгенологов в 2011 г. [15]. Шкала разработана для еженедельного мониторинга пациентов, проходящих ЛТ.

Ранние лучевые кожные реакции возникают в первые 1–4 недели лечения и могут сохраняться в течение 2–4 недель после его завершения. Они определяются и классифицируются по степени тяжести в диапазоне от эритемы и сухого шелушения до влажного шелушения и в более тяжелых случаях – изъязвления, некроза. В течение первых 2 недель лечения при ежедневной фракционированной дозе от 1,8 до 2,0 Гр пациент обычно не испытывает никакого дискомфорта. Транзиторная

эритема может развиваться уже в течение 24 часов после проведения первого сеанса лечения, стойкая эритема визуально определяется в зоне облучения после 2–3 недель радиотерапии. Кожа становится красной, горячей на ощупь и может иметь различные виды морфологических элементов кожных сыпей. Пациенты обычно описывают свою кожу как чувствительную и стянутую [9].

Гиперпигментация возникает спустя 2–4 недели от начала лечения. При достижении кумулятивной дозы 20 Гр пациента обычно беспокоят сухость, зуд или шелушение кожи (сухая десквамация) [9, 10, 16, 17]. Это является результатом снижения способности базального слоя заменять поверхностные слои, замедления процессов слущивания эпидермиса и снижения функциональной активности потовых и сальных желез. При дозах от 30 до 40 Гр происходит повреждение дермальных клеточных структур с усилением капиллярного кровотока, с последующим развитием гиперемии и отека. В тяжелых случаях наблюдается эпиляция, за которой следует влажная десквамация, обычно возникающая при дозах от 45 до 60 Гр. При влажной десквамации обнажается дерма, формируются участки эрозирования и ulcerации. Клинически кожа в этих местах болезненная, отечная, красная, блестящая с серозным экссудатом на поверхности. При высыхании экссудата формируются корки, характер которых зависит от присоединения/неприсоединения вторичной флоры [9, 10, 18].

С начала 2000-х гг. активно развиваются программы и стратегии, призванные ослабить побочные кожные реакции на этапе прохождения онкологическими пациентами курсов радиотерапии [19–22]. Выделено несколько направлений такой помощи. Первое заключается в предоставлении врачом пациенту как письменной, так и устной полноценной информации, в которой обязательно должны быть указаны следующие моменты:

- как и почему возникают кожные реакции при прохождении пациентом радиотерапии;
- когда они, скорее всего, появятся;
- как они будут выглядеть и ощущаться пациентом;
- область, где пациенту необходимо ждать возникновения кожной реакции;
- как врач будет лечить возникающие кожные реакции;
- стратегии самопомощи;
- факторы риска.

Второе направление – учет врачом различных факторов, которые способны ускорять и усугублять лучевые кожные реакции у пациента, в частности:

- внутренние факторы, включающие демографические или связанные с заболеванием характеристики, такие как возраст, гормональный статус, инфекция, этническое происхождение, курение, ожирение и сопутствующие заболевания;
- внешние факторы, связанные с лечением и влияющие на результативность («доставку») лучевой терапии; к ним относятся доза облучения, его объем, фракционирование (включая временной интервал лечения), область облучения, энергия пучка и адъювантная химиотерапия (комбинированное лечение повышает риски развития кожных реакций).

Учет рисков в каждом конкретном случае позволяет выбрать надлежащую стратегию ухода за кожей с целью профилактики развития тяжелых кожных осложнений во время прохождения ЛТ пациентом, а также их лечения и последующей скорейшей реабилитации.

- Третье направление – программа ухода за кожей пациента во время лечения:
- отказ от использования густых кремовых/мазевых субстанций;
 - отказ от использования топических средств с высоким содержанием парафина или вазелина;
 - использование топических антибиотиков только в случае доказанной инфекции кожи;
 - ежедневное мытье кожи мягким мылом и водой (рекомендуется);
 - использование дезодорантов только в том случае, если не будет обнаружено, что они раздражают кожу;
 - избегание механического трения области «доставки» лучевой терапии;
 - использование электробритвы вместо влажной бритвы;
 - запрет использования воска для удаления волос или других кремов или средств для удаления волос;
 - соблюдение осторожности при посещении бассейна, так как хлорированная вода может дополнительно сушить кожу;
 - ношение свободной одежды из натуральных тканей;
 - запрет использования липкой ленты / пластыря в области проведения ЛТ;
 - избегание воздействия солнечных лучей и защита области облучения от прямых солнечных лучей во время всего курса лечения.

Таблица 1
Тактика лечения кожных реакций, возникающих при прохождении пациентом лучевой терапии, в зависимости от тяжести шкалы RTOG (адаптировано из: [23] с изменениями)
Table 1
Tactics for the treatment of skin reactions that occur when a patient undergoes radiation therapy, depending on the severity of the RTOG scale (adapted from: [23] with changes)

RTOG 0: нет видимых изменений кожи	– Рекомендовать пациенту продолжать увлажнять кожу привычными для него топическими средствами – Оценка локального статуса проводится еженедельно
RTOG 1: слабая эритема	– Рекомендовать пациенту наносить увлажняющий крем (эмомент) для успокоения кожи столько раз, сколько это необходимо – Оценка локального статуса проводится еженедельно
RTOG 2a: болезненная или яркая эритема	– Рекомендовать пациенту наносить эмомент чаще – ТКС следует использовать только по назначению врача – ТКС нельзя использовать на поврежденной коже, при нарушении ее целостности – При возникновении трещин пациенту следует прекратить использование крема и обратиться за дополнительной консультацией к врачу-радиологу (дерматологу) – Оценка локального статуса проводится ежедневно
RTOG 2b: очаговая влажная десквамация (влажное шелушение), отек	– Использование влажно-высыхающих повязок – Запрет использования кожных красок, например Gentian Violet – Эмомент можно наносить на не задействованные во влажном шелушении и отеке участки кожной реакции – Оценка локального статуса проводится ежедневно
RTOG 3: сливающаяся влажная десквамация (влажное шелушение)	– Использование влажно-высыхающих повязок в зависимости от количества экссудата – Запрет использования липких повязок (с адгезивными веществами) – Запрет использования кожных красок, например Gentian Violet – При подозрении на вторичную инфекцию необходимо взять мазок – Жизнеспособность тканей в патологическом очаге оценивается врачом – Оценка локального статуса проводится ежедневно

Примечание: ТКС – топические кортикостероиды.

Четвертое направление – тактика лечения возникающих во время прохождения ЛТ осложнений со стороны кожи и пострадиационная реабилитация области облучения (табл. 1).

После завершения курса ЛТ рекомендовано:

- оценить и документально зафиксировать состояние кожи, любую возникшую реакцию и степень ее тяжести, а также рекомендуемый уход или лечение;
- сообщить пациенту о возможности появления кожных реакций после ЛТ и о том, какие действия следует предпринять;
- сообщить пациенту о любых возможных постоянных длительных побочных эффектах на коже, связанных с ЛТ (например, повышенная чувствительность кожи) и о мерах предосторожности, которые следует предпринять;
- установить эффективную постоянную связь с общественными службами по уходу за кожей / терапевтическими службами по вопросам ухода за кожей после лечения (и другого ухода) [23].

Все доступные на сегодня методики профилактики развития и лечения кожных реакций на проведение ЛТ можно разделить на 4 группы:

- 1) топические кортикостероиды – ТКС (кремы);
- 2) низкоуровневая лазерная терапия (LLLT – low level laser therapy) или фотобиомодуляционная терапия (PBMТ – photo biomodulation therapy);
- 3) барьерные пленки;
- 4) эмоленты.

ТКС принято назначать только в качестве терапевтической опции при выраженном воспалении без мокнутия в области «доставки» ЛТ, они не рассматриваются как средства профилактики возникновения тяжелых кожных реакций. ТКС демонстрировали незначительные результаты при проведении исследований по оценке кожных изменений после завершения ЛТ через 3 месяца и 6 лет [24, 25].

Несколько исследований было посвящено изучению эффективности использования PBMТ для облегчения тяжести или предотвращения случаев влажной десквамации (влажного шелушения) либо лучевого дерматита пациенток, проходивших ЛТ по поводу рака груди. Во всех публикациях продемонстрировано статистически значимое снижение показателя возникновения лучевого дерматита по сравнению с плацебо-вмешательством или полным отсутствием вмешательства [26–28].

Существует по меньшей мере 6 исследований, в которых изучалось использование барьерной пленки для уменьшения количества и облегчения тяжести нежелательных кожных реакций на ЛТ. 3 из этих исследований были проведены с пациентами, у которых диагностирован первичный рак молочной железы, 1 с пациентами, проходившими лечение по поводу рака головы и шеи, и 1 с пациентами, проходившими лечение рака предстательной железы. В 3 из них сообщалось о положительном влиянии использования барьерных пленок на снижение рисков развития тяжелых лучевых реакций [28–33]. Однако систематический анализ этих исследований выявил большое количество отказов участников от этих исследований из-за повышенной чувствительности пациентов к барьерной пленке, что неизбежно приводило к высоким рискам смещения в нем (анализе) [34].

Первостепенная роль эмолентов в профилактике и минимизации последствий лучевых кожных реакций в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений. Они рассматриваются как наиболее востребованные топические средства, поскольку,

с одной стороны, способны восстанавливать ламеллярную структуру эпидермиса, ускорять регенеративные процессы в нем, возобновлять гидролипидный баланс кожной мантии, предотвращая трансэпидермальную потерю влаги, с другой – они хорошо переносятся, безопасны при долгосрочном использовании, не требуют применения дорогостоящих девайсов – лазерных генераторов и др. Кроме того, при включении в эмомент отдельных веществ можно усилить некоторые его свойства: эпителизирующее, антипруритогенное, антибактериальное и др.

Продукты, предложенные в качестве эмоментов для онкологических пациентов, разработаны на основе разнообразных составляющих: геля карбида бора, гепарина, эфирных масел, масла эму, экстракта флавоноидов, гидроколлоидного геля, экстракта камелии китайской неферментированной, лосьона с мочевиной, алоэ вера, крема *Boswellia*, мелатонина, оливкового масла [35–49]. По данным систематического анализа, большинство исследований, посвященных эффективности эмоментов при лучевых кожных реакциях, имеют высокие или умеренные риски смещения, некоторые являются пилотными. Количество публикаций с низким риском смещения ограничено. Только 2 исследования кремов с экстрактом мелатонина и флавоноидов показали значимые результаты по баллам RTOG для тяжелых кожных постлучевых реакций и продемонстрировали низкий риск смещения [35, 44, 49]. Основные проблемы высоких рисков смещений для подобных исследований: недостаточная широта выбора и времени оценки результатов, неэффективные контроли и инструменты оценки. Немногие исследования использовали оценочные шкалы со стороны пациента, вместе с тем сегодня адекватная оценка клинического эффекта невозможна без учета параметров качества жизни пациента.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить эффективность и переносимость мази на основе бета-ситостерола в лечении и профилактике радиодерматита у пациентов с опухолями головы и шеи.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное обсервационное исследование были включены 90 взрослых пациентов обоих полов с солидными опухолями головы и шеи, проходивших радиотерапию по радикальной программе или постоперационно. Исследуемая группа 1 (n=30), контрольные группы 2 (n=30) и 3 (n=30) были сформированы случайно. 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 1,8–2 Гр были сравнимы в 3 группах. Практически все пациенты получали химиотерапевтическое лечение (рис. 1, табл. 2).

Состояние пациентов оценивали в 5 точках от 0 дня (T0 – начало радиотерапии) и далее каждые 2 недели (T1, T2, T3, T4); таким образом, индивидуальное время наблюдения за пациентом составляло 56 суток. Пациенты исследуемой группы 1 ежедневно использовали мазь на основе бета-ситостерола (Трофикол®) с T0 на протяжении всего курса ЛТ и далее спустя 2 недели после ее окончания до T4. Мазь наносили на сухую, чистую кожу дважды в день и по мере необходимости. Пациентам рекомендовали не использовать мыло в зоне нанесения исследуемой субстанции. Пациенты группы 2 ежедневно использовали крем на основе декспантенола по вышеописанной схеме с аналогичными рекомендациями по уходу за кожей. Пациенты группы 3

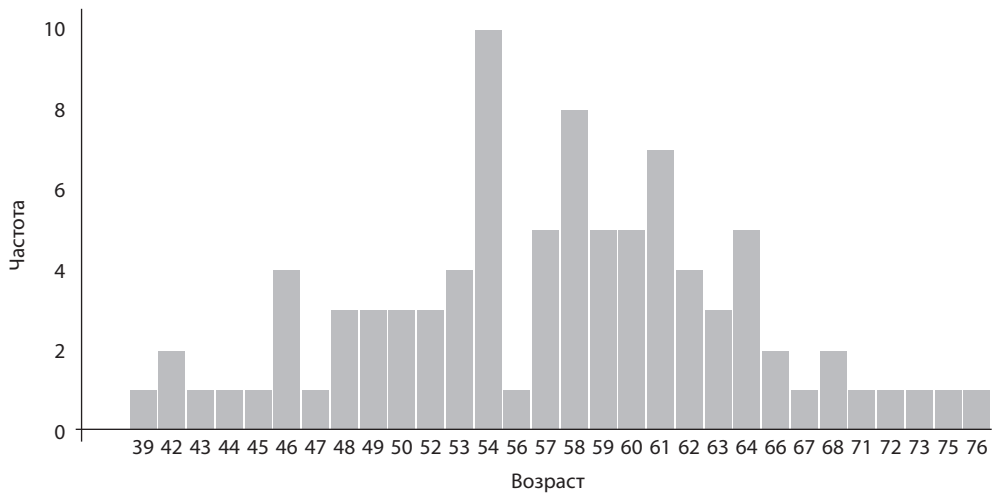


Рис. 1. Распределение пациентов, вошедших в исследование, по возрасту
Fig. 1. Distribution of patients enrolled in the study by age

Таблица 2
Характеристика пациентов исследуемой и контрольных групп
Table 2
Characteristics of patients in the research and control groups

Параметры	Всего (n=90)	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)
Возраст, среднее (min/max)	57,5 (39/76)	59 (44/76)	56 (39/68)	56 (42/71)
Пол:				
– мужчины, абс. (%)	75 (83,3%)	23 (25,5%)	27 (30%)	25 (27,7%)
– женщины, абс. (%)	15 (16,7%)	7 (7,7%)	3 (3,3%)	5 (5,5%)
Семейный анамнез, да (%)	12 (13,3%)	1 (3,3%)	4 (13%)	7 (23%)
Анамнез курильщика	72 (80,0%)	24 (26,7%)	28 (31,1%)	20 (22,2%)
Локализация опухоли:				
– гортань	22 (24,4%)	7 (7,7%)	7 (7,7%)	8 (8,8%)
– гортаноглотка	17 (18,8%)	6 (6,6%)	4 (4,4%)	7 (7,7%)
– ротоглотка	22 (24,4%)	11 (12,2%)	5 (5,5%)	6 (6,6%)
– полость рта (включая язык)	12 (13,3%)	1 (1,1%)	7 (7,7%)	4 (4,4%)
– полость носа и ОНП	3 (3,3%)	0	2 (2,2%)	1 (1,1%)
– слюнные железы	6 (6,6%)	2 (2,2%)	2 (2,2%)	2 (2,2%)
– метастатическое поражение шейных л/у	8 (8,8%)	3 (3,3%)	3 (3,3%)	2 (2,2%)
Лучевая терапия:				
– радикальная программа	66	26	24	16
– послеоперационный курс	24	4	6	14
– СОД, Гр, медиана (min/max)		70 (60/70)	70 (60/70)	70 (60/70)
– РОД, Гр		1,8–2	1,8–2	1,8–2
ХТ:				
– неoadъювантная ХТ	37	12	12	13
– в составе ХЛТ	51	17	18	16

Примечания: ОНП – околоносовые пазухи; СОД – суммарная очаговая доза; РОД – разовая очаговая доза; ХТ – химиотерапевтическое лечение; ХЛТ – химиолучевая терапия.

Таблица 3
Критерии включения в исследование и исключения из него
Table 3
Criteria for inclusion/exclusion in the study

Критерии включения	Критерии исключения
– Комплаентные пациенты обоих полов – Возраст пациентов: 18–70 лет – Письменное согласие на участие в исследовании – Сolidные опухоли головы и шеи, которые лечат радиотерапией по радикальной программе – Проведение одновременной химиотерапии допускалось	– Пациенты, ранее проходившие 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 тканезквивалентного болюса при проведении лучевой терапии – Наличие кожной сыпи или незаживающих ран в поле облучения – Недавнее пребывание на солнце – Незаживающие места хирургического вмешательства – Множественные неоплазии – 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

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 в исследование и исключения из него, в строгом соответствии с которыми и был проведен набор материала для последующей обработки и анализа (табл. 3).

Мазь для наружного применения Трофикол® зарегистрирована в Республике Беларусь как изделие медицинского назначения, средство для применения в дерматологии производства ООО «Ламира-Фармакар», Республика Беларусь, ТУ BY 690662654.012-2022 от 04.08.2022, РУ ИМ-7.112296. Трофикол® имеет регистрацию также в Казахстане, Кыргызстане, Узбекистане.

Мазь Трофикол® на основе бета-ситостерола является примером барьерного эомолента с восстанавливающим эффектом. Растительные компоненты мази содержат флавоноиды, фитостерины, алкалоиды, гликозиды и аминокислоты. Они активируют процессы регенерации, обладают противозудным, противовоспалительным, противогрибковым и антибактериальным действием. Состав мази приведен в табл. 4.

Таблица 4
Состав мази для наружного применения Трофикол®, использованной пациентами в группе исследования
Table 4

Composition of Troficol® ointment for external use used by patients in the study group

Компоненты мази Трофикол®	Биологически активные составляющие	Основные эффекты
Scutellaria baicalensis (Шлемник байкальский)	– Флавоноиды – Гликозиды	– Противовоспалительное и противомикробное действие – Усиление регенераторного потенциала кожи – Антиаллергическое действие – Уменьшение образования гистамина, вызывающего воспалительные сосудистые реакции в коже – Легкие отбеливающие свойства – Фотопротекторный эффект (защитное действие против УФО)
Phellodendron amurense (Бархат амурский)	– Алкалоиды, лимониды, фенольных кислот, хинной кислоты – Лигнаны и флавоноиды обакунона и обакулактона	– Противовоспалительный эффект – Противомикробное действие – Антипруритогенный эффект – Уменьшение признаков отека – Антидесквамативное воздействие
Coptis chinensis (Коптис китайский)	Алкалоиды (берберин, коптизин, пальматин и магнофлор) изохинолина	– Антибактериальное действие – Противовоспалительный эффект – Дезинфицирующее действие
Кунжутное масло	– Поли- и мононенасыщенные жирные кислоты – Фитостерины	– Способствует заживлению и смягчению кожи – Создает окклюзионный эффект и уменьшает трансдермальную потерю жидкости кожей
Pheretima Aspergillum	Биоактивные пептиды	– Улучшение питания тканей – Стимуляция регенерации – Противовоспалительное действие
Пчелиный воск	– Эфиры и спирты высших жирных кислот – Каротиноиды	– Смягчающее действие – Уменьшает трансэпидермальную потерю воды – Образует пленку на поверхности кожи, выполняя функцию защитного барьера – β-каротин, присутствующий в пчелином воске, является источником витамина А, который замедляет деградацию коллагена, стимулирует митотическое деление в эпидермоцитах, что приводит к более быстрой регенерации кожи после ее повреждения
Альфа-токоферил-ацетат	Витамин Е	– Антиоксидантное действие – Защита от УФО – Противовоспалительное действие – Увлажняющий эффект
Арахисовое масло (прессованное)	– Линолевая кислота – Витамины групп А, В, Е – Микроэлементы	Ускорение регенеративных процессов в коже

Важно!

Мазь не содержит компонентов, снижающих эффективность лучевой терапии.

Согласно зарегистрированной инструкции продукт может быть использован:

- в комплексном лечении ран любого происхождения (мелкие раны, ссадины, порезы; ожоги различной степени (солнечные, химические, термические); хирургические раны, в том числе после косметических манипуляций; хронические язвы; пролежни; уход за кожей вокруг стомы; некроз мягких тканей; химиотерапевтический флебит; опоясывающий герпес);
- для профилактики образования рубцов и улучшения внешнего вида уже существующего рубца;
- в комплексном лечении дерматитов (атопический дерматит; холодовая аллергия; экзема; пеленочный дерматит новорожденных; контактный дерматит; псориаз).

Заживляющие вещества (бета-ситостерол, витамин Е) способствуют восстановлению гидролипидной мантии кожи, предотвращая трансэпидермальную потерю влаги и ускоряя регенерацию эпидермиса. Противовоспалительные свойства этих компонентов улучшают состояние пораженной области. Антибактериальные компоненты (байкалин, берберин) подавляют рост и размножение патогенных микроорганизмов, сдерживая развитие вторичных инфекционных осложнений. Антипруритогенные (противозудные) ингредиенты облегчают тяжесть зуда, что улучшает качество жизни пациента и снижает риск дополнительного травмирования кожи вследствие расчесов. Мазь не содержит компонентов, снижающих эффективность лучевой терапии.

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 [1, 2] (табл. 5).

Локальный статус в динамике оценивали в баллах, 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, геморрагии» (0–1). Зуд оценивали по 5-балльной системе: 0 – отсутствие зуда; 1 – средний зуд, локальный, разрешается спонтанно; 2 – средний зуд, локальный, разрешается топическими средствами; 3 – интенсивный, диффузный зуд,

Таблица 5
Критерии оценки RTOG для острых радиационных реакций (тяжесть РД) (взято из: [2])
Table 5
RTOG assessment criteria for acute radiation reactions (severity of RD) (taken from: [2])

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

устраняется системными лекарственными средствами; 4 – интенсивный, распространенный зуд, слабо контролируемый лекарственными препаратами.

Также в каждой точке наблюдения пациенты заполняли опросник дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ; последнее обновление валидированной русифицированной версии – 19.02.2019) [3]. Цифровые значения ДИКЖ отражают степень негативного влияния кожного процесса на качество жизни респондента: чем больше 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:

- 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 [3].

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

Как видно из рис. 2, по шкале RTOG тяжесть кожных реакций на проведение ЛТ у пациентов нарастала во временном отрезке T0–T3, достигая пиковых значений к концу курса основного лечения. Во всех контрольных точках (T1–4) показатели RTOG были ниже в группе 1 (Г1) по сравнению с таковыми в группах сравнения 2 и 3 (Г2, Г3). Мазь на основе бета-ситостерола (Г1) показала, на наш взгляд, хороший профилактический потенциал по сравнению с Г2 и Г3. Так, достоверно более низкие значения RTOG получены в T2 и T3 у пациентов, использовавших Трофикол®, по сравнению с пациентами, наносившими на кожу крем с декспантенолом, – в 1,8 и 2 раза соответственно. При анализе RTOG в Г1 и Г3 достоверность более низких его значений наблюдали во всех точках контроля (T1–T3) во время прохождения пациентами ЛТ – в 2,1, 1,8 и 2 раза соответственно. Восстановительные/репаративные свойства мази с бета-ситостеролом были относительно высокими, о чем свидетельствовали практически нулевые значения RTOG (0,3) к концу периода активного наблюдения (T4). В противоположность этому кожная токсичность у пациентов Г2 и Г3 в T4 сохранялась в среднем на уровне 1,0–1,3, что достоверно превосходило показатели RTOG в Г1 в 3,3 и 4,3 раза (табл. 6).

Зуд и болевые реакции (жжение, боль) – наиболее часто регистрируемые субъективные симптомы воспалительного процесса в коже (РД) [4, 5]. На взгляд исследователей, показатель «зуд» – один из самых трудных в клинической оценке. Объективность получаемых результатов более чем в половине случаев вызывает сомнения и связана с неадекватной самооценкой своего состояния пациентом, когда он не может определиться/дифференцировать, что его больше беспокоит: зуд, жжение или

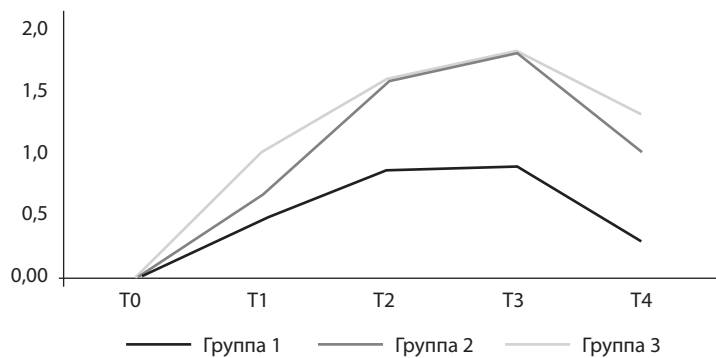


Рис. 2. Кривая RTOG в исследуемой и контрольных группах в динамике наблюдения
Fig. 2. The RTOG curve in the study and control groups in the dynamics of observation

болевые ощущения в месте развития воспалительной реакции. Вероятно, поэтому средний балл по показателю «зуд» у пациентов всех 3 групп даже на пике, в T2, не превышал 1 (рис. 3, табл. 7).

Выраженный антипруритогенный эффект мази Трофикол® в исследуемой группе подтверждался более низкими числовыми показателями в каждой из точек контроля по сравнению с таковыми в контрольных группах. Частота возникновения зуда, а также его интенсивность у пациентов Г2 по сравнению с пациентами Г1 были в 5–2,8–2,6–7,7 (T1–T2–T3–T4) раза выше. Такая же тенденция прослеживалась в Г3

Таблица 6
Показатели RTOG в исследуемой и контрольных группах в динамике наблюдения
Table 6
RTOG indicators in the study and control groups in the dynamics of observation

	RTOG T0			RTOG T1			RTOG T2			RTOG T3			RTOG T4		
Баллы	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	16	10	4	6	–	–	8	1	–	23	9	4
1	–	–	–	14	20	22	22	18	12	18	12	7	7	14	13
2	–	–	–	–	–	4	2	7	18	3	9	21	–	5	13
3	–	–	–	–	–	–	–	5	–	1	8	2	–	2	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Среднее	0	0	0	0,47	0,67	1,0	0,87	1,57	1,6	0,9	1,8	1,8	0,3	1,0	1,3
							RTOG1		RTOG2		RTOG3		RTOG4		
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 2															
U Манна – Уитни							360		241		208,5		228,5		
W Вилкоксона							825		706		673,5		693,5		
Z							–1,55		–3,696		–3,849		–3,639		
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)							0,121		0		0		0		
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 3															
U Манна – Уитни							242		174		170		139		
W Вилкоксона							707		639		635		604		
Z							–3,558		–4,62		–4,425		–4,938		
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)							0		0		0		0		

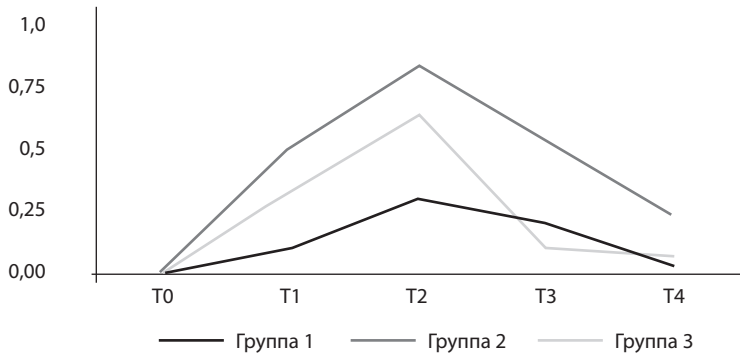


Рис. 3. Кривая интенсивности зуда в исследуемой и контрольных группах в динамике наблюдения
Fig. 3. Itch intensity curve in the study and control groups over the dynamics of observation

в точках T1 и T2; при прохождении контролей в T3 и T4 достоверной разницы по критерию «зуд» между Г1 и Г3 не получили. В целом авторы положительно оценивают противозудный эффект исследуемой композиции.

Как уже было отмечено выше, количественные значения шкалы RTOG во всех группах на протяжении всего периода наблюдения не превышали верхней границы G2; нами был зафиксирован единственный случай положительного критерия «ульцерация, некроз, геморрагии» в T3 у пациента Г3 (табл. 8). Критерий «эпиляция» в этом исследовании нами не фиксировался ни в одном из наблюдений.

Таблица 7
Показатели интенсивности зуда в исследуемой и контрольных группах в динамике наблюдения
Table 7
Indicators of itching intensity in the study and control groups in the dynamics of observation

	ЗУД Т0			ЗУД Т1			ЗУД Т2			ЗУД Т3			ЗУД Т4		
Баллы	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	27	18	20	23	17	13	25	18	27	29	23	28
1	–	–	–	3	9	10	7	3	15	5	8	3	1	7	2
2	–	–	–	–	3	–	–	8	2	–	4	–	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	2	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Среднее	0	0	0	0,1	0,5	0,33	0,3	0,83	0,63	0,2	0,53	0,1	0,03	0,23	0,07
							ЗУД Т1		ЗУД Т2		ЗУД Т3		ЗУД Т4		
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 2															
U Манна – Уитни							310,5		335,5		341		360		
W Вилкоксона							775,5		800,5		806		825		
Z							–2,731		–2,026		–2,041		–2,26		
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)							0,006		0,043		0,041		0,024		
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 3															
U Манна – Уитни							345		302,5		418,5		435		
W Вилкоксона							810		767,5		883,5		900		
Z							–2,175		–2,533		–0,79		–0,587		
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)							0,03		0,011		0,43		0,557		

Таблица 8
Динамическая оценка локального статуса по критериям «эритема», «фолликулиты», «шелушение», «отек», «ульцерация, некроз, геморрагии» (У/Н/Г) в исследуемой и контрольных группах
Table 8

Dynamic assessment of the local status according to the criteria "erythema", "folliculitis", "scaling", "swelling", "ulceration, necrosis, hemorrhages" (U/N/G) in the study and control groups																	
	ЭРИТЕМА Т0			ЭРИТЕМА Т1			ЭРИТЕМА Т2			ЭРИТЕМА Т3			ЭРИТЕМА Т4				
Баллы	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3		
0	30	30	30	16	10	5	8	5	1	12	1	–	25	18	5		
1	–	–	–	14	20	21	20	17	14	12	16	6	5	7	13		
2	–	–	–	–	–	4	–	6	12	5	8	21	–	5	11		
3	–	–	–	–	–	–	2	2	3	1	5	3	–	–	1		
Среднее	0	0	0	0,47	0,67	0,97	0,87	1,17	1,57	0,83	1,57	1,83	0,2	0,57	1,27		
						ЭРИТЕМА Т1			ЭРИТЕМА Т2			ЭРИТЕМА Т3			ЭРИТЕМА Т4		
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 2																	
U Манна – Уитни						360			348			246,5			338,5		
W Вилкоксона						825			813			711,5			803,5		
Z						–1,55			–1,736			–3,212			–2,085		
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)						0,121			0,082			0,001			0,037		
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 3																	
U Манна – Уитни						257			221			171			132		
W Вилкоксона						722			686			636			597		
Z						–3,276			–3,77			–4,38			–5,116		
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)						0,001			0			0			0		
	ФОЛЛИКУЛИТЫ Т0			ФОЛЛИКУЛИТЫ Т1			ФОЛЛИКУЛИТЫ Т2			ФОЛЛИКУЛИТЫ Т3			ФОЛЛИКУЛИТЫ Т4				
Баллы	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3		
0	30	30	30	27	23	29	29	17	26	28	21	22	30	30	25		
1	–	–	–	3	7	1	1	13	4	2	9	5	–	–	5		
2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3	–	–	–		
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–		
Среднее	0	0	0	0,1	0,23	0,03	0,03	0,43	0,13	0,07	0,3	0,37	0	0	0,17		
						ФОЛЛИКУЛИТЫ Т1			ФОЛЛИКУЛИТЫ Т2			ФОЛЛИКУЛИТЫ Т3			ФОЛЛИКУЛИТЫ Т4		
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 2																	
U Манна – Уитни						390			270			345			450		
W Вилкоксона						855			735			810			915		
Z						–1,374			–3,632			–2,316			0		
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)						0,169			0			0,021			1		
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 3																	
U Манна – Уитни						420			405			357			375		
W Вилкоксона						885			870			822			840		
Z						–1,026			–1,39			–2,122			–2,316		
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)						0,305			0,165			0,034			0,021		

Продолжение таблицы 8

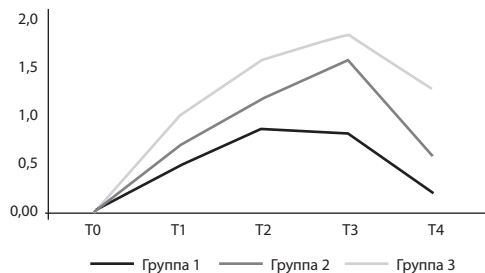
	ШЕЛУШЕНИЕ Т0			ШЕЛУШЕНИЕ Т1			ШЕЛУШЕНИЕ Т2			ШЕЛУШЕНИЕ Т3			ШЕЛУШЕНИЕ Т4		
Баллы	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	30	26	26	18	10	15	18	6	13	27	12	13
1	–	–	–	–	4	4	10	9	14	11	15	5	3	13	14
2	–	–	–	–	–	–	2	9	1	1	4	11	–	2	2
3	–	–	–	–	–	–	–	2	–	–	5	1	–	3	–
Среднее	0	0	0	0	0,13	0,13	0,47	1,1	0,53	0,43	1,27	1	0,13	0,87	0,7
						ШЕЛУШЕНИЕ Т1		ШЕЛУШЕ- НИЕ Т2		ШЕЛУШЕНИЕ Т3		ШЕЛУШЕНИЕ Т4			
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 2															
U Манна – Уитни						390		282		225,5		225			
W Вилкоксона						855		747		690,5		690			
Z						–2,053		–2,677		–3,592		–3,949			
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)						0,04		0,007		0		0			
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 3															
U Манна – Уитни						390		414		311		243,5			
W Вилкоксона						885		879		776		708,5			
Z						–2,053		–0,607		–2,248		–3,689			
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)						0,04		0,544		0,025		0			
	ОТЕК Т0			ОТЕК Т1			ОТЕК Т2			ОТЕК Т3			ОТЕК Т4		
Баллы	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	28	25	15	27	15	9	21	12	15	29	28	22
1	–	–	–	2	5	11	3	14	13	9	18	9	1	2	7
2	–	–	–	–	–	4	–	1	8	–	–	6	–	–	1
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Среднее	0	0	0	0,07	0,17	0,63	0,1	0,53	0,97	0,3	0,6	0,7	0,03	0,07	0,3
						ОТЕК Т1		ОТЕК Т2		ОТЕК Т3		ОТЕК Т4			
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 2															
U Манна – Уитни						405		268,5		315		435			
W Вилкоксона						870		733,5		780		900			
Z						–1,196		–3,369		–2,316		–0,587			
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)						0,232		0,001		0,021		0,557			
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 3															
U Манна – Уитни						251		168		333		344,5			
W Вилкоксона						716		633		798		809,5			
Z						–3,732		–4,773		–1,989		–2,518			
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)						0		0		0,047		0,012			
	У/Н/Г Т0			У/Н/Г Т1			У/Н/Г Т2			У/Н/Г Т3			У/Н/Г Т4		
Баллы	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	29	30	30	30
1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–
Среднее	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,03	0	0	0

Окончание таблицы 8

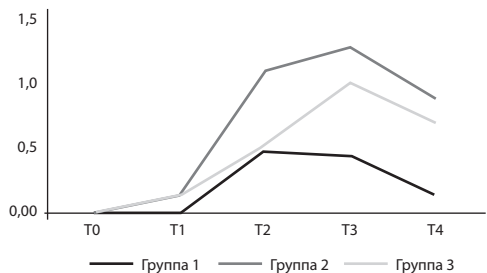
	У/Н/Г Т1	У/Н/Г Т2	У/Н/Г Т3	У/Н/Г Т4
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 2				
U Манна – Уитни	450	450	450	450
W Вилкоксона	915	915	915	915
Z	0	0	0	0
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)	1	1	1	1
Критерий Манна – Уитни: сравнение группы 1 и группы 3				
U Манна – Уитни	450	450	435	450
W Вилкоксона	915	915	900	915
Z	0	0	-1	0
Асимптотическая значимость (2-сторонняя)	1	1	0,317	1

Сосудистую реакцию дермальных структур принято оценивать по критерию «эритема» (рис. 4, табл. 8). Обычно это самый быстро и интенсивно реагирующий показатель воспаления в коже. Так, в контрольных группах (Г2 и Г3) он нарастал весь период проведения лучевой терапии, доходя до своих максимальных значений в Т3. Кривая «эритема» в Г1 имела принципиальные отличия, достигнув пикового значения в Т2,

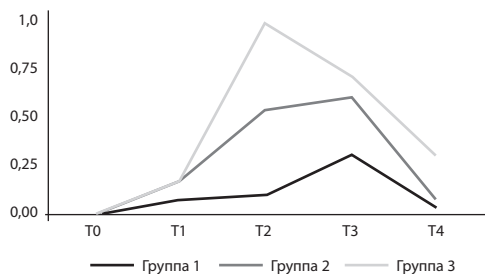
Кривая «Эритема»



Кривая «Сухое шелушение»



Кривая «Отек»



Кривая «Фолликулиты»

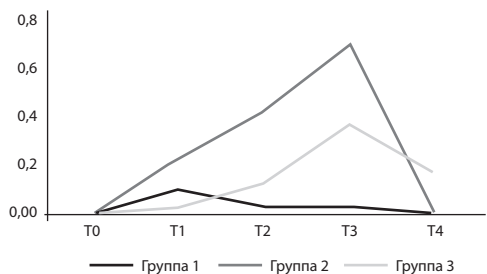


Рис. 4. Кривые критериев «эритема», «фолликулиты», «сухое шелушение», «отек» в исследуемой и контрольных группах
Fig. 4. Curves of the criteria "erythema", "folliculitis", "dry scaling", "swelling" in the study and control groups

а в Т3 она осталась на прежних значениях, стремясь в Т4 к 0. Таким образом, скорость и интенсивность развития эритемы в ответ на лучевое воздействие в исследуемой группе были достоверно более низкими по сравнению с контрольными группами.

За весь период наблюдения за пациентами исследователи редко наблюдали дермальный отек выше 1 балла. Максимальные значения показателя «отек» зафиксированы в Г3 в Т2. Кривая «Отек» в Г1 была самой пологой из всех полученных, а цифровые значения критерия имели достоверную разницу в 5,3–2 раза по сравнению с ближайшим конкурентом Г2 в Т2 и Т3 (табл. 8, рис. 4).

Заинтересованность фолликулярного аппарата в Г1 была низкой на протяжении всего периода наблюдения за респондентами. Показатель «фолликулиты» был самым высоким в Г2 на протяжении всего периода проведения лучевой терапии (Т1–Т3), достоверно превосходя таковой в Г1 в 2,3–14,3–4,4 раза (Т1–Т2–Т3). Фолликулиты в Г2 регистрировались даже чаще, чем в Г3, где пациенты не использовали никаких топических средств. Возможно, это связано с особенностями композиции крема на основе декспантенола.

К одним из наиболее важных показателей нарушения барьерной функции кожи, дефектности рогового слоя эпидермиса, нарушения его архитектоники (ламеллярного строения) принято относить такие критерии, как избыточное шелушение и сухость [6–8]. Мазь на основе бета-ситостерола, на наш взгляд, продемонстрировала хорошие профилактические и лечебные свойства как эмомент. Показатели кривой «Сухое шелушение» были достоверно более низкими по сравнению с группами контроля Г2 и Г3 как во время прохождения лучевой терапии (Т1–Т3), так и после ее завершения (Т4). Восстановительный потенциал во время реабилитации (интервал Т3–Т4) у мази Трофикол® можно оценить как высокий, превосходящий таковой у декспантенола, который использовался пациентами все это время; цифровые значения «сухого шелушения» в конечной точке контроля (Т4) в Г1 были в 6,7 раза достоверно более низкими (табл. 7, рис. 4).

Проведение оценки качества жизни пациентов в исследуемой и контрольных группах было малоинформативным (табл. 9, рис. 5). В единичных случаях пациенты на этапе Т2 оценивали влияние кожных проявлений РД на свое качество жизни как «незначительное», но в подавляющем большинстве случаев пациенты считали, что РД никак не влияет на качество их жизни. Исследователи хотели бы пояснить данную ситуацию. Первая причина, влияющая на объективность ДИКЖ в данной работе, – нахождение респондентов весь период наблюдения (Т0–Т4) в условиях стационара. В связи с этим ответы на вопросы, касающиеся межличностных отношений в семье, с родственниками, друзьями и коллегами, в быту, занятий спортом, сексом, социальной активности, интерпретировались респондентами всегда как заведомо отрицательные. ДИКЖ разработан и больше подходит для использования в амбулаторных условиях. В более раннем исследовании мы уже констатировали эту проблему [9]. Вероятно, для исследований, подобных нашему, необходимо доработать ДИКЖ как индекс оценки качества жизни в стационарных условиях, где пациент, по сути, выключен из системы семейных, рабочих, бытовых и других взаимоотношений, либо использовать/разработать другие индексы, адаптированные к стационарным условиям.

Таблица 9
Оценка качества жизни в исследуемой и контрольных группах в динамике наблюдения
Table 9
Assessment of the quality of life in the study and control groups in the dynamics of observation

Группа	T0	T1	T2	T3	T4
Группа 1	0	0,3±0,19	0,52±0,38	0,27±0,31	0,11±0,09
Группа 2	0	0,51±0,71	1,3±0,87	0,48±0,37	0,2±0,18
Группа 3	0	0,47±0,57	1,0±0,91	0,5±0,93	0,17±0,75

Второй момент связан с недостаточной общей осведомленностью населения о пользе увлажняющих топических средств как в профилактике развития кожных состояний и заболеваний, так и с лечебной точки зрения. Третья причина – трудности в интерпретации понятий, входящих в том числе в систему оценки ДИКЖ, например, респонденты с трудом давали оценку субъективной симптоматике своего состояния, часто путая определение понятия «зуд» с определениями понятий «боль», «жжение», «дискомфорт».

На фото 1–3 представлены клинические наблюдения исследуемой и контрольных групп в динамике. Пациентами исследуемой группы дана высокая оценка увлажняющему и успокаивающему эффекту испытуемой мази – 4,6 и 4,8 балла по 5-балльной шкале соответственно. Пациенты были довольны тем, как мазь 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 мазь.

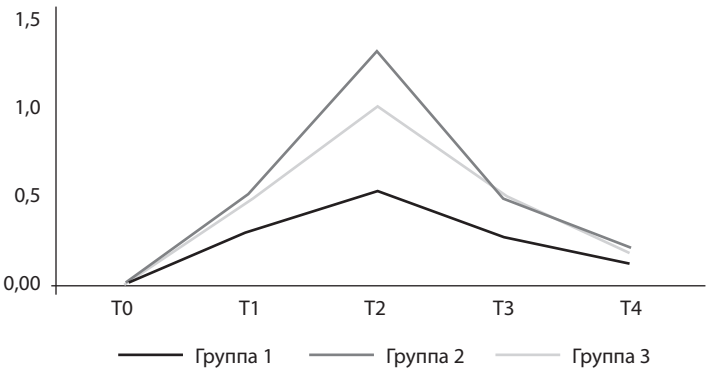


Рис. 5. Кривая «Оценка качества жизни» в исследуемой и контрольных группах в динамике наблюдения
Fig. 5. The curve "Specific Quality of Life" in the study and control groups in the dynamics of observation



Фото 1А. Точка 0, RTOG 0. Пациент У, группа 1 (исследуемая группа), 66 лет.
Диагноз: рак боковой стенки ротоглотки, корня языка справа с МТС в л/у шеи.
Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 1A. Point 0, RTOG 0. Patient У, group 1 (the group under study), 66 years old.
Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicant	Intensity
RTOG	0	RTOG	0
Зуд	0	Itch	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Scaling	0
Отек	0	Swelling	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1В. Точка 1, RTOG 0. Пациент У, группа 1 (исследуемая группа), 66 лет.
Диагноз: рак боковой стенки ротоглотки, корня языка справа с МТС в л/у шеи справа. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 1B. Point 1, RTOG 0. Patient У, group 1 (the group under study), 66 years old.
Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicant	Intensity
RTOG	0	RTOG	0
Зуд	0	Itch	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Scaling	0
Отек	0	Swelling	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1С. Точка 2, RTOG 1. Пациент У, группа 1 (исследуемая группа), 66 лет.
Диагноз: рак боковой стенки ротоглотки, корня языка справа с МТС в л/у шеи справа. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 1C. Point 2, RTOG 1. Patient У, group 1 (the group under study), 66 years old.
Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicant	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Зуд	0	Itch	0
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	1	Scaling	1
Отек	0	Swelling	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1D. Точка 3, RTOG 2. Пациент У, группа 1 (исследуемая группа), 66 лет.
Диагноз: рак боковой стенки ротоглотки, корня языка справа с МТС в л/у шеи справа. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 1D. Point 3, RTOG 2. Patient У, group 1 (the group under study), 66 years old.
Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicant	Intensity
RTOG	1	RTOG	1
Зуд	0	Itch	0
Эритема	1	Erythema	1
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	1	Scaling	1
Отек	0	Swelling	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 1Е. Точка 4, RTOG 0. Пациент У, группа 1 (исследуемая группа), 66 лет.
Диагноз: рак боковой стенки ротоглотки, корня языка справа с МТС в л/у шеи справа. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 1E. Point 4, RTOG 0. Patient У, group 1 (the group under study), 66 years old.
Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность	Indicant	Intensity
RTOG	0	RTOG	0
Зуд	0	Itch	0
Эритема	0	Erythema	0
Фолликулит	0	Folliculitis	0
Шелушение	0	Scaling	0
Отек	0	Swelling	0
Ульцерация	0	Ulceration	0



Фото 2А. Точка 0, RTOG 0. Пациент Д, группа 2 (контроль, декспантенол), 64 года. Диагноз: рак корня языка справа с МТС в л/у шеи справа. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 2A. Point 0, RTOG 0. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old. Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	0
Зуд	0
Эритема	0
Фолликулит	0
Шелушение	0
Отек	0
Ульцерация	0

Indicant	Intensity
RTOG	0
Itch	0
Erythema	0
Folliculitis	0
Scaling	0
Swelling	0
Ulceration	0



Фото 2В. Точка 1, RTOG 1. Пациент Д, группа 2 (контроль, декспантенол), 64 года. Диагноз: рак корня языка справа с МТС в л/у шеи справа. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 2B. Point 1, RTOG 1. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old. Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	1
Зуд	1
Эритема	1
Фолликулит	1
Шелушение	0
Отек	0
Ульцерация	0

Indicant	Intensity
RTOG	1
Itch	1
Erythema	1
Folliculitis	1
Scaling	0
Swelling	0
Ulceration	0



Фото 2С. Точка 2, RTOG 2. Пациент Д, группа 2 (контроль, декспантенол), 64 года. Диагноз: рак корня языка справа с МТС в л/у шеи справа. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 2C. Point 2, RTOG 2. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old. Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	2
Зуд	3
Эритема	3
Фолликулит	1
Шелушение	1
Отек	0
Ульцерация	0

Indicant	Intensity
RTOG	2
Itch	3
Erythema	3
Folliculitis	1
Scaling	1
Swelling	0
Ulceration	0



Фото 2D. Точка 3, RTOG 3. Пациент Д, группа 2 (контроль, декспантенол), 64 года. Диагноз: рак корня языка справа с МТС в л/у шеи справа. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 2D. Point 3, RTOG 3. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old. Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	2
Зуд	2
Эритема	3
Фолликулит	0
Шелушение	2
Отек	1
Ульцерация	0

Indicant	Intensity
RTOG	2
Itch	2
Erythema	3
Folliculitis	0
Scaling	2
Swelling	1
Ulceration	0



Фото 2Е. Точка 4, RTOG 3. Пациент Д, группа 2 (контроль, декспантенол), 64 года. Диагноз: рак корня языка справа с МТС в л/у шеи справа. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 2E. Point 4, RTOG 3. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old. Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	3
Зуд	1
Эритема	3
Фолликулит	0
Шелушение	2
Отек	1
Ульцерация	0

Indicant	Intensity
RTOG	3
Itch	1
Erythema	3
Folliculitis	0
Scaling	2
Swelling	1
Ulceration	0



Фото 3А. Точка 0, RTOG 0. Пациент А, группа 3 (контроль без рекомендаций), 58 лет. Диагноз: МТС в л/у шеи из невыявленного первичного очага. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 3A. Point 0, RTOG 0. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	3
Зуд	1
Эритема	3
Фолликулит	0
Шелушение	2
Отек	1
Ульцерация	0

Indicant	Intensity
RTOG	3
Itch	1
Erythema	3
Folliculitis	0
Scaling	2
Swelling	1
Ulceration	0



Фото 3В. Точка 1, RTOG 1. Пациент А, группа 3 (контроль без рекомендаций), 58 лет. Диагноз: МТС в л/у шеи из невыявленного первичного очага. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 3B. Point 1, RTOG 1. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	1
Зуд	1
Эритема	1
Фолликулит	0
Шелушение	0
Отек	0
Ульцерация	0

Indicant	Intensity
RTOG	1
Itch	1
Erythema	1
Folliculitis	0
Scaling	0
Swelling	0
Ulceration	0



Фото 3С. Точка 2, RTOG 2. Пациент А, группа 3 (контроль без рекомендаций), 58 лет. Диагноз: МТС в л/у шеи из невыявленного первичного очага. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 3C. Point 2, RTOG 2. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	2
Зуд	1
Эритема	2
Фолликулит	0
Шелушение	0
Отек	1
Ульцерация	0

Indicant	Intensity
RTOG	2
Itch	1
Erythema	2
Folliculitis	0
Scaling	0
Swelling	1
Ulceration	0



Фото 3Д. Точка 3, RTOG 4. Пациент А, группа 3 (контроль без рекомендаций), 58 лет. Диагноз: МТС в л/у шеи из невыявленного первичного очага. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 3D. Point 3, RTOG 4. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	4
Зуд	1
Эритема	3
Фолликулит	0
Шелушение	1
Отек	2
Ульцерация	1

Indicant	Intensity
RTOG	4
Itch	1
Erythema	3
Folliculitis	0
Scaling	1
Swelling	2
Ulceration	1



Фото 3Е. Точка 4, RTOG 1. Пациент А, группа 3 (контроль без рекомендаций), 58 лет. Диагноз: МТС в л/у шеи из невыявленного первичного очага. Зона облучения: лицевой череп и шея, суммарная очаговая доза – 70 Гр
Photo 3E. Point 4, RTOG 1. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Показатель	Интенсивность
RTOG	1
Зуд	0
Эритема	1
Фолликулит	0
Шелушение	1
Отек	1
Ульцерация	0

Indicant	Intensity
RTOG	1
Itch	0
Erythema	1
Folliculitis	0
Scaling	1
Swelling	1
Ulceration	0

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мазь на основе бета-ситостерола (Трофикол®) может быть рассмотрена у онкологических пациентов, проходящих радиотерапию по радикальной программе или постоперационно, в качестве барьерного эмолента с антипруритогенным, противовоспалительным и восстанавливающим эффектом. Профилактический, лечебный и реабилитационный потенциал исследованной композиции наблюдали при анализе подавляющего большинства выбранных объективных критериев эффективности:

- 1) тяжесть проявлений дерматита по шкале RTOG у пациентов исследуемой группы имела достоверно более низкие значения на всех этапах радиотерапии по сравнению с группами контроля; в конечной точке исследования цифровые значения RTOG у них стремились к 0;
- 2) противозудный эффект в исследуемой группе достоверно подтверждался более низкими числовыми показателями в каждой из точек наблюдения по сравнению с таковыми в контрольных группах;
- 3) основные проявления дермального воспаления (вазодилатация и отек) как самая частая реакция на проведение лучевой терапии в исследуемой группе развивались медленнее и с достоверно более низкими значениями по сравнению с группами контроля; восстановление физиологических характеристик кожи у пациентов исследуемой группы по этим критериям наблюдали в конечной точке, у пациентов контрольных групп реабилитация кожных структур после завершения лучевой терапии к концу исследования была неполной;
- 4) барьерная функция кожи пациентов исследуемой группы была более сохранной по сравнению с таковой у пациентов контрольных групп; Трофикол® демонстрировал лучшие результаты восстановления кожного барьера к концу наблюдения по сравнению с контролями;
- 5) пациентами исследуемой группы дана высокая оценка увлажняющему и успокаивающему эффекту мази Трофикол®.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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
2. 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
3. Available at: <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index>. Access: 17.02.2025.
4. 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
5. Darsow U, Pfab F, Valet M, et al. Itch and eczema. *Chem Immunol Allergy.* 2012;96:81–88. doi: 10.1159/000331890
6. 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
7. 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
8. Bouwstra JA, Nádában 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
9. Lukyanau A, Shedzko V, Melnik A, Carati D. Bioaqua Xerophy cream in patients undergone to radiotherapy: efficacy and tolerability in prevention radiodermatitis. *Dermatovenereology Cosmetology.* 2024;10(3):281–293.
10. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy. *Semin Oncol Nurs.* 2006 Aug;22(3):163–73. doi: 10.1016/j.soncn.2006.04.004
11. De Conno F, Ventafredda V, Saita L. Skin problems in advanced and terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1991 May;6(4):247–56. doi: 10.1016/0885-3924(91)90015-v
12. Noble-Adams R. Radiation-induced reactions. 1: An examination of the phenomenon. *Br J Nurs.* 1999 Sep 23 – Oct 13;8(17):1134–40. doi: 10.12968/bjon.1999.8.17.6503.
13. Bomford CK, Kunkler IH. *Walter and Miller's Textbook of Radiotherapy.* Seventh edition. Elsevier, Churchill Livingstone, London. 2012. 617 p.
14. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radi.2008.08.002>. Access: 26.02.2025.

15. Glean E, Edwards S, Faithfull S, et al. Intervention for acute radiotherapy induced skin reactions in cancer patients: the development of a clinical guideline recommended for use by the college of radiographers. *Journal of Radiotherapy in Practice*. 2000;2(2):75–84. doi: 10.1017/S146039690000133
16. Korinko A, Yurick A. Maintaining skin integrity during radiation therapy. *Am J Nurs*. 1997 Feb;97(2):40–4.
17. 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
18. Ratliff C. Impaired skin integrity related to radiation therapy. *J Enterostomal Ther*. 1990 Sep-Oct;17(5):193–8.
19. Glover D, Harmer V. Radiotherapy-induced skin reactions: assessment and management. *Br J Nurs*. 2014 Feb 27 – Mar 12;23(4):S28,S30–5. doi: 10.12968/bjon.2014.23.Sup2.S28
20. Bostock S, Bryan J. Radiotherapy-induced skin reactions: assessment and management. *Br J Nurs*. 2016 Feb 25-Mar 9;25(4):S18,S20–4. doi: 10.12968/bjon.2016.25.4.S18
21. Trueman E. Management of radiotherapy-induced skin reactions. *Int J Palliat Nurs*. 2015 Apr;21(4):187–92. doi: 10.12968/ijpn.2015.21.4.187
22. Berger A, Regueiro C, Hijal T, et al. Interest of Supportive and Barrier Protective Skin Care Products in the Daily Prevention and Treatment of Cutaneous Toxicity During Radiotherapy for Breast Cancer. *Breast Cancer (Auckl)*. 2018 Jan 23;12:1178223417752772. doi: 10.1177/1178223417752772
23. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1078817411001337>. Access: 27.02.2025.
24. Fenton-Kerimian M, Cartwright F, Peat E, et al. Optimal Topical Agent for Radiation Dermatitis During Breast Radiotherapy: A Pilot Study. *Clin J Oncol Nurs*. 2015 Aug;19(4):451–5. doi: 10.1188/15.CJON.451-455
25. Ulf E, Maroti M, Serup J, et al. Late cutaneous effects of a local potent steroid during adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2017 Oct 7;7:9–12. doi: 10.1016/j.ctro.2017.09.001
26. Robijns J, Censabella S, Claes S, et al. Biophysical skin measurements to evaluate the effectiveness of photobiomodulation therapy in the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2019 Apr;27(4):1245–1254. doi: 10.1007/s00520-018-4487-4
27. Strouthos I, Chatzikonstantinou G, Tselis N, et al. Photobiomodulation therapy for the management of radiation-induced dermatitis: A single-institution experience of adjuvant radiotherapy in breast cancer patients after breast conserving surgery. *Strahlenther Onkol*. 2017 Jun;193(6):491–498. English. doi: 10.1007/s00066-017-1117-x
28. Censabella S, Claes S, Robijns J, et al. Photobiomodulation for the management of radiation dermatitis: the DERMIS trial, a pilot study of MLS(+) laser therapy in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2016 Sep;24(9):3925–33. doi: 10.1007/s00520-016-3232-0
29. Chan RJ, Blades R, Jones L, et al. A single-blind, randomised controlled trial of StrataXRT® – A silicone-based film-forming gel dressing for prophylaxis and management of radiation dermatitis in patients with head and neck cancer. *Radiother Oncol*. 2019 Oct;139:72–78. doi: 10.1016/j.radonc.2019.07.014
30. Lam AC, Yu E, Vanwynsberghe D, et al. Phase III Randomized Pair Comparison of a Barrier Film vs. Standard Skin Care in Preventing Radiation Dermatitis in Post-lumpectomy Patients with Breast Cancer Receiving Adjuvant Radiation Therapy. *Cureus*. 2019 Jun 3;11(6):e4807. doi: 10.7759/cureus.4807
31. Møller PK, Olling K, Berg M, et al. Breast cancer patients report reduced sensitivity and pain using a barrier film during radiotherapy – A Danish intra-patient randomized multicentre study. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 2018 Jun 19;7:20–25. doi: 10.1016/j.tipsro.2018.05.004
32. Rades D, Narvaez CA, Spletstøßer L, et al. A randomized trial (RAREST-01) comparing Mepitel® Film and standard care for prevention of radiation dermatitis in patients irradiated for locally advanced squamous cell carcinoma of the head-and-neck (SCCHN). *Radiother Oncol*. 2019 Oct;139:79–82. doi: 10.1016/j.radonc.2019.07.023
33. Schmeel LC, Koch D, Stumpf S, et al. Prophylactically applied Hydrofilm polyurethane film dressings reduce radiation dermatitis in adjuvant radiation therapy of breast cancer patients. *Acta Oncol*. 2018 Jul;57(7):908–915. doi: 10.1080/0284186X.2018.1441542
34. Burke G, Faithfull S, Probst H. Radiation induced skin reactions during and following radiotherapy: A systematic review of interventions. *Radiography (Lond)*. 2022 Feb;28(1):232–239. doi: 10.1016/j.radi.2021.09.006
35. Aysan E, Idiz UO, Elmas L, et al. Effects of Boron-Based Gel on Radiation-Induced Dermatitis in Breast Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Invest Surg*. 2017 Jun;30(3):187–192. doi: 10.1080/08941939.2016.1232449
36. Sahin F, Pirouzpanah MB, Bijanpour H, et al. The Preventive Effects of Boron-Based Gel on Radiation Dermatitis in Patients Being Treated for Breast Cancer: A Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Oncol Res Treat*. 2022;45(4):197–204. doi: 10.1159/000520363
37. Sekiguchi K, Ogita M, Akahane K, et al. Randomized, prospective assessment of moisturizer efficacy for the treatment of radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery. *Jpn J Clin Oncol*. 2015 Dec;45(12):1146–53. doi: 10.1093/jjco/hyv155
38. Sekiguchi K, Akahane K, Ogita M, et al. Efficacy of heparinoid moisturizer as a prophylactic agent for radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery: a randomized controlled trial. *Jpn J Clin Oncol*. 2018 May 1;48(5):450–457. doi: 10.1093/jjco/hyy045
39. Ogita M, Sekiguchi K, Akahane K, et al. Damage to sebaceous gland and the efficacy of moisturizer after whole breast radiotherapy: a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2019 Feb 7;19(1):125. doi: 10.1186/s12885-019-5334-9
40. Halm MA, Baker C, Harshe V. Effect of an essential oil mixture on skin reactions in women undergoing radiotherapy for breast cancer: a pilot study. *J Holist Nurs*. 2014 Dec;32(4):290–303. doi: 10.1177/0898010114527184
41. Chan RJ, Mann J, Tripcony L, et al. Natural oil-based emulsion containing allantoin versus aqueous cream for managing radiation-induced skin reactions in patients with cancer: a phase 3, double-blind, randomized, controlled trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 Nov 15;90(4):756–64. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.06.034
42. Rollmann DC, Novotny PJ, Petersen IA, et al. Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study of Processed Ultra Emu Oil Versus Placebo in the Prevention of Radiation Dermatitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 Jul 1;92(3):650–8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.02.028
43. Karbasforoozan H, Hosseini S, Elyasi S, et al. Topical silymarin administration for prevention of acute radiodermatitis in breast cancer patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res*. 2019 Feb;33(2):379–386. doi: 10.1002/ptr.6231
44. Näf G, Gasser UE, Holzgang HE, et al. Prevention of Acute Radiation-Induced Skin Reaction with NPE® Camellia Sinensis Nonfermentatum Extract in Female Breast Cancer Patients Undergoing Postoperative Radiotherapy: A Single Centre, Prospective, Open-Label Pilot Study. *Int J Breast Cancer*. 2018 Jul 2;2018:2479274. doi: 10.1155/2018/2479274
45. Manas A, Santolaya M, Ciapa VM, et al. Topical R1 and R2 Prophylactic Treatment of Acute Radiation Dermatitis in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and Breast Cancer Patients Treated With Chemoradiotherapy. *Eplasty*. 2015 Jun 24;15:e25.
46. Hooper D, Holloway C, Gabos Z, et al. Three-Arm Randomized Phase III Trial: Quality Aloe and Placebo Cream Versus Powder as Skin Treatment During Breast Cancer Radiation Therapy. *Clin Breast Cancer*. 2015 Jun;15(3):181–90.e1–4. doi: 10.1016/j.clbc.2014.12.006
47. Togni S, Maramaldi G, Bonetta A, et al. Clinical evaluation of safety and efficacy of Boswellia-based cream for prevention of adjuvant radiotherapy skin damage in mammary carcinoma: a randomized placebo controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Apr;19(8):1338–44.
48. Ben-David MA, Elkayam R, Gelernter I, Pfeffer RM. Melatonin for Prevention of Breast Radiation Dermatitis: A Phase II, Prospective, Double-Blind Randomized Trial. *Isr Med Assoc J*. 2016 Mar-Apr;18(3–4):188–92.
49. Cui Z, Xin M, Yin H, et al. Topical use of olive oil preparation to prevent radiodermatitis: results of a prospective study in nasopharyngeal carcinoma patients. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Jul 15;8(7):11000–6.



Lukyanau A.¹ ✉, Shedzko V.²

¹ Center of Medical Solutions LLC, Minsk, Belarus

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

Efficacy and Tolerability of Beta-Sitosterol Ointment in Prevention Radiodermatitis: A Comparative Study

Conflict of interest: the authors state that they have no known competing financial interests or personal relationships that could influence the work presented in this article.

Lamyra-Pharmacare LLC did not participate in the study design, statistical processing of the obtained material, its subsequent analysis, or the writing of the article.

Authors' contributions: research concept and design, writing, data collection, analytics, editing – Lukyanau A.; data collection and statistical processing – Shedzko V.

Submitted: 03.03.2025

Accepted: 14.03.2025

Contacts: alexlukyanau@gmail.com

Abstract

Radiation-induced skin reactions are among the common side effects of radiation therapy (RT). The rate of their development and the severity may limit the effectiveness of neoplasia treatment and significantly reduce the quality of life of cancer patients. Programs to minimize skin post-radiation reactions, among other recommendations, include the widespread use of emollients for preventive, curative and rehabilitative purposes.

The present study is devoted to the efficacy and tolerability of beta-sitosterol-based ointment in the treatment and prevention of radiodermatitis in patients with head and neck tumors.

The study included 90 adult patients of both sexes with solid tumors of the head and neck who underwent radical or postoperative radiotherapy. Study group 1 (n=30), control groups 2 (n=30) and 3 (n=30) were randomly assigned. The groups are similar in gender and age composition, localization of the tumor process. The patients' condition was assessed at five points every two weeks, with an individual follow-up time of 56 days. Patients of study group 1 used beta-sitosterol-based ointment daily throughout the entire course of RT and then two weeks after its completion. Patients of study group 2 used dexpanthenol-based ointment daily. Group 3 patients could use any non-medicinal topical products available in retail pharmacy and retail chains, but most preferred not to use anything.

The primary endpoint of the study is to evaluate the effectiveness of the product using the RTOG test (the Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer; RTOG/ EORTC). The secondary endpoint is the assessment of skin toxicity according to the CTCAE criteria system (Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4); pain/itching at the site of RT on a 10-point scale; local status according to the criteria "erythema", "folliculitis", "scaling", "epilation", "dryness", "swelling", "ulceration, necrosis, hemorrhages"; quality of life according to the Dermatology Life Quality Index (DLQI). The patients' opinion about the ointment was assessed on the Likert scale. All side effects were recorded.

Beta-sitosterol-based ointment can be considered in cancer patients undergoing radiotherapy under a radical program or postoperatively as a therapeutic and prophylactic topical agent in order to minimize skin radiation reactions.

Keywords: radiotherapy, head and neck tumors, radiodermatitis, emollients, beta-sitosterol-based ointment, topical moisturizers, skin care, radiation induced skin toxicity

■ INTRODUCTION

Radiation therapy (RT) can cause various pathological reactions from the skin and contribute to pain, discomfort, irritation, itching and burning. Skin changes caused by radiation affect the patient's daily activities and quality of life. It is believed that 95% of patients may develop certain skin changes during the treatment. In some of them, radiation skin changes (radiodermatitis – RD) limit the possibilities of RT, directly affecting the choice of the required dose of exposure to neoplasia [10–12].

RT potentiates damage and a range of changes in skin structures in the short, medium or long term. Short-term radiation damage to tissues is manifested by symptoms such as erythema, swelling, dry scaling (in some cases, wet scaling), necrosis. The acute phase of skin damage during RT depends on a number of external (treatment-related) and internal (patient-related) factors [13, 14].

There are a number of standards available to facilitate the assessment of the severity of skin reactions that occur in response to radiotherapy. The most commonly used in practice is the RTOG/EORTC scale (The Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer scale), which was adopted by the College of Radiologists in 2011 [15]. The scale is designed for weekly monitoring of patients undergoing RT.

Early radiation skin reactions occur in the first 1–4 weeks of treatment and may persist for 2–4 weeks after its completion. They are defined and classified according to severity, ranging from erythema and dry scaling to wet scaling and in more severe cases, ulceration, necrosis. During the first 2 weeks of treatment, with a daily fractionated dose of 1.8 to 2.0 Gy, the patient usually does not experience any discomfort. Transient erythema can develop as early as 24 hours after the first treatment session, persistent erythema is visually detected in the irradiation area after 2–3 weeks of radiotherapy. The skin becomes red, hot to the touch, and may have various types of morphological elements of skin rashes. Patients usually describe their skin as sensitive and tight [9].

Hyperpigmentation occurs 2–4 weeks after the start of treatment. When a cumulative dose of 20 Gy is reached, the patient is usually concerned about dryness, itching, or scaling of the skin (dry desquamation) [9, 10, 16, 17]. This is the result of a decrease in the ability of the basal layer to replace the surface layers, a slowdown in the peeling of the epidermis, and a decrease in the functional activity of the sweat and sebaceous glands. At doses from 30 to 40 Gy, dermal cellular structures are damaged with increased capillary blood flow, followed by the development of hyperemia and swelling. In severe cases, epilation is observed, followed by wet desquamation, which usually occurs at doses from 45 to 60 Gy. With wet desquamation, the dermis is exposed, areas of erosion and ulceration are formed. Clinically, the skin in these places is painful, edematous, red, shiny with serous exudate on the surface. When the exudate dries, crusts form, the nature of which depends on the attachment/non-attachment of the secondary flora [9, 10, 18].

Since the early 2000s, programs and strategies have been actively developing to reduce adverse skin reactions during radiotherapy courses for cancer patients [19–22]. Several areas of such assistance have been identified. The first is to provide the patient with both written and oral complete information, which must include the following points:

- how and why skin reactions occur when a patient undergoes radiotherapy;
- when are they most likely to appear;
- how they will look and feel to the patient;
- the site where the patient needs to wait for a skin reaction to occur;
- how will the doctor treat the skin reactions that occur;
- self-help strategies;
- risk factors.

The second direction is for the doctor to take into account various factors that can accelerate and worsen radiation skin reactions in a patient, in particular:

- internal factors that include demographic or disease-related characteristics such as age, hormonal status, infection, ethnic origin, smoking, obesity, and related diseases;
- external factors related to treatment that affect the effectiveness ("delivery") of radiation therapy; these include the dose of radiation, its volume, fractionation (including the time interval of treatment), the area of radiation, beam energy, and adjuvant chemotherapy (combined treatment increases the risk of skin reactions).

Taking into account the risks in each specific case allows you to choose the appropriate skin care strategy in order to prevent the development of severe skin complications during the patient's treatment, as well as their treatment and subsequent early rehabilitation.

The third direction is the patient's skin care program during treatment:

- avoiding the use of thick cream/ointment substances;
- avoiding the use of topical products with a high content of paraffin or petroleum jelly;
- use of topical antibiotics, only in case of proven skin infection;
- recommended daily skin washing with mild soap and water;
- deodorants can be used only if they are don't irritate the skin;
- avoid mechanical friction of the "delivery" area of radiation therapy;
- prohibition of the use an electric razor instead of a wet razor;
- prohibition of the use of hair removal wax or other creams or hair removal products;
- the patient should be careful when visiting the pool, as chlorinated water can additionally dry the skin;
- recommended to wear loose clothing made of natural fibers;
- not recommended to use an adhesive tape/patch in the area of RT;
- the patient should avoid exposure to sunlight and protect the area of exposure from direct sunlight during the entire course of treatment.

Table 1
Tactics for the treatment of skin reactions that occur when a patient undergoes radiation therapy, depending on the severity of the RTOG scale; adapted from: [23] with changes

RTOG 0: no visible skin changes	– recommend to continue to moisturize the skin with topical products that patient knows – local status assessment is carried out weekly
RTOG 1: mild erythema	– recommend to apply a moisturizing cream (emollient) to soothe as many times as necessary – local status assessment is carried out weekly
RTOG 2a: painful or bright erythema	– recommend applying emollient more often – TCS should be used only as prescribed by a doctor – TCS should not be used on damaged skin, violation of its integrity – if cracks occur, the patient should stop using the cream and seek additional advice from a radiologist (dermatologist) – local status assessment is carried out daily
RTOG 2b: focal wet desquamation (wet scaling), welling	– use of wet-drying dressings – prohibition of the use of skin paints, for example, Gentian Violet – emollient can be applied to areas of skin reaction that are not involved in wet scaling and swelling – local status assessment is carried out daily
RTOG 3: merging wet desquamation (wet scaling)	– use of wet-drying dressings depending on the amount of exudate – prohibition of the use of sticky bandages (with adhesive substances) – prohibition of the use of skin paints, for example, Gentian Violet – if a secondary infection is suspected, it is necessary to take a swab – the viability of tissues in the pathological focus is assessed by a doctor – local status assessment is carried out daily

Note: TCS – topical corticosteroids.

The fourth direction is the tactics of treating skin complications that occur during the course of RT and radiation rehabilitation of the irradiation area (Table 1).

After completing the RT course, it is recommended:

- to evaluate and document the condition of the skin, any reaction that has occurred and its severity, as well as the recommended care or treatment;
- to inform the patient about the possibility of skin reactions after RT and what actions should be taken;
- to inform the patient about any possible permanent long-term side effects on the skin associated with RT (for example, hypersensitivity of the skin) and about the precautions that should be taken;
- to establish effective, permanent communication with public skin care/therapeutic services for skin care after treatment (and other care) [23].

All currently available methods for the prevention and treatment of skin reactions in response to RT can be divided into four groups:

1. Topical corticosteroids – TCS (creams);
2. Low-level laser therapy (LLLT – low level laser therapy) or photo-biomodulation therapy (PBMT – photo biomodulation therapy);
3. Barrier films;
4. Emollients.

TCS is usually prescribed only as a therapeutic option for severe inflammation without wetting in the area of "delivery" of RT, they are not considered as a means of preventing the occurrence of severe skin reactions. TCS showed insignificant results when conducting studies to assess skin changes after completion of RT after 3 months and 6 years [24, 25].

Several studies have examined the effectiveness of using PBMT to reduce the severity or prevent cases of wet desquamation (wet scaling) or radiodermatitis in patients undergoing RT for breast cancer. All publications have demonstrated a statistically significant decrease in the incidence of radiodermatitis compared with placebo intervention or no intervention at all [26–28].

There are at least six studies that have examined the use of a barrier film to reduce the number and severity of unwanted skin reactions in response to RT. Three of them were conducted with patients diagnosed with primary breast cancer, one with patients undergoing treatment for head and neck cancer, and one with patients undergoing treatment for prostate cancer. Three of them reported a positive effect of using barrier films on reducing the risk of severe radiation reactions [28–33]. However, a systematic analysis of these studies revealed a large number of rejections of participants from these studies due to the increased sensitivity of patients to the barrier film, which inevitably led to high risks of bias in it (analysis) [34].

The primary role of emollients in the prevention and minimization of the effects of radiation skin reactions is currently beyond anyone's doubt. They are considered as the most popular topical products because, on the one hand, they are able to restore the lamellar structure of the epidermis, accelerate regenerative processes in it, restore the hydrolipidic balance of the skin mantle, preventing transepidermal moisture loss, on the other hand, they are well tolerated, safe for long-term use, do not require the use of expensive devices – laser generators, etc. In addition, when certain substances are included in the emollient, it is possible to enhance some of its properties – epithelizing, antipruritic, antibacterial, etc.

The products proposed as emollients in cancer patients are based on a variety of ingredients: boron carbide gel, heparin, essential oils, emu oil, flavonoid extract, hydrocolloid gel, unfermented Chinese camellia extract, urea lotion, aloe vera, Boswellia cream, melatonin, olive oil [35–49]. According to a systematic analysis, most studies on the effectiveness of emollients in radiation skin reactions have high or moderate risks of displacement, some are pilot studies. The number of publications with a low risk of bias is limited. Only two studies of creams with melatonin and flavonoid extract showed significant results in RTOG scores for severe skin post-radiation reactions

and demonstrated a low risk of displacement [35, 44, 49]. The main problems of high bias risks for such studies are insufficient breadth of choice and time for evaluating results, ineffective controls and assessment tools. Few studies have used assessment scales on the part of the patient; however, an adequate assessment of the clinical effect is impossible today without taking into account the parameters of the patient's quality of life.

■ PURPOSE

To determine the efficacy and tolerability of beta-sitosterol-based ointment in the treatment and prevention of radiodermatitis in patients with head and neck tumors.

■ MATERIALS AND METHODS

A prospective cohort observational study included 90 adult patients of both sexes with solid tumors of the head and neck who underwent radical or postoperative radiotherapy. Study group 1 (n=30), control groups 2 (n=30) and 3 (n=30) were randomly assigned. The groups are similar in gender and age composition, localization of the tumor process. The median total focal dose (TFD) of 70 Gy (min/max : 60/70) and a single focal dose of 1.8–2 Gy were comparable in the three groups. Almost all patients received chemotherapeutic treatment (Figure 1, Table 2).

The patients' condition was assessed at five points from day 0 (T0 – the beginning of radiotherapy) and then every two weeks (T1, T2, T3, T4); thus, the individual observation time of the patient was 56 days. Patients in study group 1 used beta-sitosterol-based ointment (Troficol®) daily from T0 throughout the entire course of RT and then two weeks after its completion to T4. The ointment was applied to dry, clean skin, twice a day and as needed. Patients were advised not to use soap in the area of application of the test substance. Group 2 patients used a dexpanthenol-based ointment daily according to the above scheme, with similar skin care recommendations. Group 3 patients could use any non-medicinal tropical products available in retail pharmacy and retail chains, but most preferred not to use anything.

The authors developed criteria for inclusion/exclusion in the study, in strict accordance with which a set of materials for subsequent processing and analysis was carried out (Table 3).

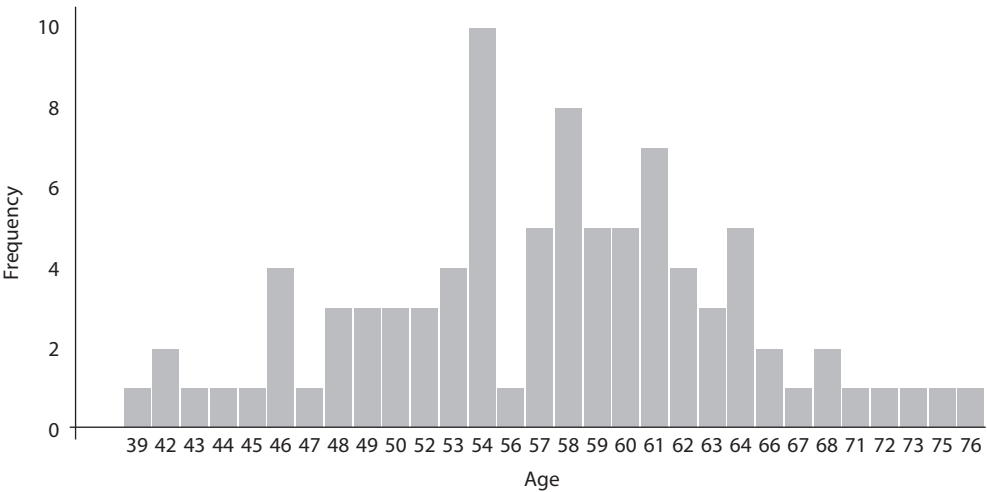


Fig. 1. Distribution of patients enrolled in the study by age

Table 2
Characteristics of patients in the research and control groups

Parameter	Total, n=90	Group 1, n=30	Group 2, n=30	Group 3, n=30
Age, average (min/max)	57.5 (39/76)	59 (44/76)	56 (39/68)	56 (42/71)
Gender				
– men, abs. (%)	75 (83.3%)	23 (25.5%)	27 (30%)	25 (27.7%)
– women, abs. (%)	15 (16.7%)	7 (7.7%)	3 (3.3%)	5 (5.5%)
Family history, yes (%)	12 (13.3%)	1 (3.3%)	4 (13%)	7 (23%)
Smokers history	72 (80.0%)	24 (26.7%)	28 (31.1%)	20 (22.2%)
Localization of the tumor				
– larynx	22 (24.4%)	7 (7.7%)	7 (7.7%)	8 (8.8%)
– laryngopharynx	17 (18.8%)	6 (6.6%)	4 (4.4%)	7 (7.7%)
– oropharynx	22 (24.4%)	11 (12.2%)	5 (5.5%)	6 (6.6%)
– oral cavity (including tongue)	12 (13.3%)	1 (1.1%)	7 (7.7%)	4 (4.4%)
– nasal cavity and PNS	3 (3.3%)	0	2 (2.2%)	1 (1.1%)
– salivary glands	6 (6.6%)	2 (2.2%)	2 (2.2%)	2 (2.2%)
– metastatic lesion of cervical lymph nodes	8 (8.8%)	3 (3.3%)	3 (3.3%)	2 (2.2%)
Radiation therapy				
– the radical program	66	26	24	16
– postoperative course	24	4	6	14
– TFD, Gy, median (min/max)		70 (60/70)	70 (60/70)	70 (60/70)
– STD, Gy		1.8–2	1.8–2	1.8–2
CT				
– neoadjuvant CT	37	12	12	13
– as part of CRT	51	17	18	16

Notes: PNS – paranasal sinuses; TFD – total focal dose; STD – single tumour dose; CT – chemotherapy treatment; CRT – chemoradiotherapy.

Table 3
Criteria for inclusion/exclusion in the study

Inclusion criteria	Exclusion criteria
– compliant patients of both genders – age of patients: 18–70 years – patients who have given written consent to participate in the study – patients with solid tumors of the head and neck undergoing radical radiotherapy – simultaneous chemotherapy was allowed	– patients who have previously undergone radiation treatment – concomitant inflammatory skin diseases in the acute phase (atopic dermatitis, contact dermatitis, psoriasis, lichen planus, pink lichen, pityriasis) – collagenoses and vasculitis (skin-restricted vasculitis, scleroderma, dermatomyositis or lupus erythematosus) – chronic diseases that slow down the reparative processes in the skin (diabetes mellitus, kidney failure) – the use of a tissue-equivalent bolus during radiation therapy – the presence of skin rash or non-healing wounds in the radiation field – recent exposure to the sun – unhealed surgical sites – multiple neoplasms – known radiosensitivity syndromes (e.g. ataxia-telangiectasia) – known hypersensitivity to at least one of the components of the topical agents used – systemic or local (including inhaled or intranasal) use of steroids of any class, during the 15 days preceding inclusion in the study – phototherapy (PUVA, UVB) during the 4 weeks preceding inclusion in the study, and/or which was planned to be performed during the study – pregnant or lactating women – the patient's participation in another clinical trial (even as part of supportive treatment), including drugs that cause skin toxicity

Troficol® ointment for external use is registered in the Republic of Belarus as a medical device, a product for use in dermatology manufactured by Lamyra-Pharmacare LLC, Republic of Belarus, TU BY 690662654.012-2022 dated April 08, 2022, РУ ИМ-7.112296. Troficol® is also registered in Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan.

Troficol® ointment based on beta-sitosterol is an example of a barrier emollient with a regenerating effect. The herbal components of the ointment contain flavonoids, phytosterols, alkaloids, glycosides and amino acids. They activate regeneration processes, have antipruritic, anti-inflammatory, antifungal and antibacterial effects. The composition of the ointment is shown in Table 4.

Table 4
Composition of Troficol® ointment for external use used by patients in the study group

Components of Troficol® ointment	Biologically active ingredients	Main effects
Scutellaria baicalensis (Baikal Skullcap)	- flavonoids - glycosides	- anti-inflammatory and antimicrobial effects - enhancing the regenerative potential of the skin - anti-allergic effect - reducing the formation of histamine, which causes inflammatory vascular reactions in the skin - light whitening properties - photoprotective effect (protective effect against UV)
Phellodendron amurense (Amur velvet)	- alkaloids, limonoids of phenolic acids, quinic acid - lignans and flavonoids of obacunone and obaculactone	- anti-inflammatory effect - antimicrobial effect - antipruritic effect - reduction of signs of edema - anti-desquamative effect
Coptis chinensis (Chinese koptis)	Alkaloids (berberine, coptisine, palmatin and magnoflor) of isoquinoline	- antibacterial effect - anti-inflammatory effect - disinfection effect
Sesame oil	- poly- and monounsaturated fatty acids - phytosterols	- promotes healing and softening of skin - the oil creates an occlusive effect and reduces transdermal fluid loss by skin
Pheretima Aspergillum	Bioactive peptides	- improved tissue nutrition - stimulation of regeneration - anti-inflammatory effect
Beeswax	- esters and alcohols of higher fatty acids - carotenoids	- softening effect - reduces transepidermal water loss - forms a film on the surface of the skin, acting as a protective barrier - β-carotene present in beeswax is a source of vitamin A, which slows down the degradation of collagen, stimulates mitotic division in epidermocytes, which leads to faster regeneration of the skin after damage
Alpha- tocopheryl acetate	Vitamin E	- antioxidant effect - protection from UV - anti-inflammatory effect - moisturizing effect
Peanut butter (pressed)	- linoleic acid - vitamins of groups A, B, E - trace elements	Acceleration of regenerative processes in skin
Important! The ointment does not contain components that reduce the effectiveness of radiation therapy.		

According to the registered instructions, the product can be used:

- in the complex treatment of wounds of any origin (minor wounds, abrasions, cuts; burns of various degrees (sun, chemical, thermal); surgical wounds, including after cosmetic procedures; chronic ulcers; pressure sores; skin care around the stoma; soft tissue necrosis; chemotherapeutic phlebitis; herpes zoster);
- to prevent scarring and improve the appearance of an existing scar;
- in the complex treatment of dermatitis (atopic dermatitis; cold allergy; eczema; diaper dermatitis of newborns; contact dermatitis; psoriasis).

Healing substances (beta-sitosterol, vitamin E) contribute to the restoration of the hydrolipidic mantle of the skin, preventing transepidermal moisture loss and accelerating the regeneration of the epidermis. The anti-inflammatory properties of these components contribute to improving the condition of the affected area. Antibacterial components (baicalin, berberine) inhibit the growth and reproduction of pathogenic microorganisms, inhibiting the development of secondary infectious complications. Antipruritic (anti-itch) ingredients reduce the severity of itching, which improves the patient's quality of life and reduces the risk of additional skin injury due to scratching. The ointment does not contain components that reduce the effectiveness of radiation therapy.

Degree of acute dermal toxicity (severity of RD manifestations) on the RTOG/EORTC scale (the Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer scale) was determined at each point [1, 2] (Table 5).

The local status in dynamics was assessed in points, depending 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), "scaling" (0–1–2–3; compared with intact skin), "epilation" (0–1), "dryness" (0–1–2–3; compared with intact skin), swelling (0–1–2–3), ulceration, necrosis, hemorrhages (0–1). Itching was assessed according to a 5–point system: 0 – absence of itching; 1 – moderate itching, local, resolves spontaneously; 2 – moderate itching, local, resolves by topical products; 3 – intense, diffuse itching, eliminated by systemic medications; 4 – intense, widespread itching, poorly controlled by medications.

Also, at each observation point, patients filled out a questionnaire on the Dermatology Specific Quality of Life (DSQL; the last update of the validated Russified version was on February 19, 2019) [3]. The digital values of the DSQL reflect the degree of negative influence of the skin process on the quality of life of the respondent: the higher the index, the more the pathological process "worsens" the quality of life. There are 4 possible answers to each question, each of which is rated

Table 5
RTOG assessment criteria for acute radiation reactions (severity of RD), taken from [2]

G0	No changes
G1	Perifollicular, mild erythema Epilation Dry scaling Reduced sweating
G2	Painful or bright erythema Focal wet scaling Moderate swelling
G3	Merging wet scaling outside the skin folds Swelling of the skin with the formation of eczematous wells
G4	Ulceration Hemorrhage Necrosis

from 0 to 3 points, respectively. The maximum score is 30, and the patient's quality of life is inversely proportional to the total score. Interpretation of the DSQL:

- 1 point – no effect on the patient's quality of life;
- 2–5 points – insignificant impact on the patient's life;
- 6–10 points – moderate impact on the patient's life;
- 11–20 points – very strong influence on the patient's life;
- 21–30 points – an extremely strong influence on the patient's life [3].

The data obtained was processed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22.0 software. Categorical data is presented as a number and percentage, numerical data is presented as an average and standard deviation. The test χ^2 was used to compare categorical variables between groups. The Mann – Whitney U-test was used to compare numerical data without a normal distribution between groups. The differences for $p < 0.05$ were taken as statistically significant.

■ RESULTS AND DISCUSSION

As can be seen from Figure 2, the severity of skin reactions on the RTOG scale in response to RT in patients increased over the time interval T0–T3, reaching peak values by the end of the course of the main treatment. At all control points (T1–T4), the RTOG values were lower in group 1 (Г1) compared to those in comparison groups 2 and 3 (Г2, Г3). In our opinion, beta-sitosterol (Г1) ointment has shown a good preventive potential compared to Г2 and Г3. Thus, significantly lower RTOG values were obtained in T2 and T3 in patients using Troficol® compared to patients who applied dexpanthenol ointment to the skin, by 1.8 and 2 times, respectively. When analyzing the RTOG in Г1 and Г3, the reliability of lower values was observed at all control points (T1–T3) during the patients' RT, by 2.1, 1.8 and 2 times, respectively. The restorative/reparative properties of beta-sitosterol ointment were relatively high, as evidenced by almost zero RTOG values (0.3) by the end of the active follow-up period (T4). In contrast, skin toxicity in Г2 and Г3 patients in T4 remained at an average level of 1.0–1.3, which significantly exceeded the RTOG values in Г1 by 3.3 and 4.3 times (Table 6).

Itching and pain reactions (burning, pain) are the most frequently reported subjective symptoms of the inflammatory process in the skin (radiodermatitis) [4, 5]. In the researchers' opinion, the «itch» indicator is one of the most difficult to assess clinically. The objectivity of the results obtained in more than half of the cases is questionable and is associated with an inadequate self-assessment of the patient's condition, when he cannot determine / differentiate what worries him more – itching, burning or pain at the site of the inflammatory reaction. This is probably why the average itch score in patients of all three groups, even at its peak, in T2, did not exceed 1 (Figure 3, Table 7).

The pronounced antipruritogenic effect of Troficol® ointment in the study group was confirmed by lower numerical values at each of the control points compared with those in the control groups.

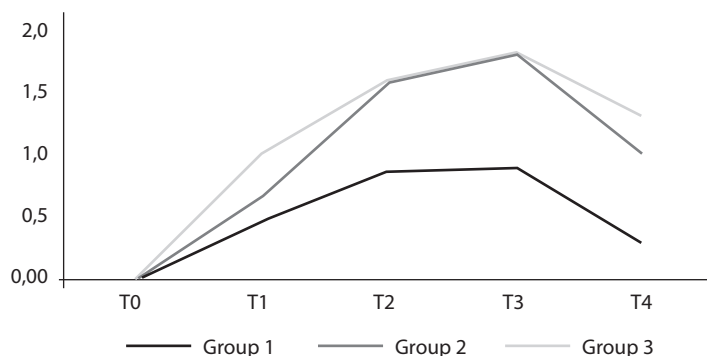


Fig. 2. The RTOG curve in the study and control groups in the dynamics of observation

Table 6
RTOG indicators in the study and control groups in the dynamics of observation

	RTOG T0			RTOG T1			RTOG T2			RTOG T3			RTOG T4		
Scores	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	16	10	4	6	-	-	8	1	-	23	9	4
1	-	-	-	14	20	22	22	18	12	18	12	7	7	14	13
2	-	-	-	-	-	4	2	7	18	3	9	21	-	5	13
3	-	-	-	-	-	-	-	5	-	1	8	2	-	2	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Average	0	0	0	0,47	0,67	1,0	0,87	1,57	1,6	0,9	1,8	1,8	0,3	1,0	1,3
							RTOG1		RTOG2		RTOG3		RTOG4		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 2															
U Mann – Whitney							360		241		208,5		228,5		
W Wilcoxon							825		706		673,5		693,5		
Z							-1,55		-3,696		-3,849		-3,639		
Asymptotic significance (2-sided)							0,121		0		0		0		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 3															
U Mann – Whitney							242		174		170		139		
W Wilcoxon							707		639		635		604		
Z							-3,558		-4,62		-4,425		-4,938		
Asymptotic significance (2-sided)							0		0		0		0		

The frequency of itching, as well as its intensity in Г2 patients compared with Г1 patients, were 5–2,8–2,6–7,7 (T1–T2–T3–T4) times higher. The same trend was observed in Г3 at points T1 and T2; when passing controls in T3 and T4, there was no significant difference in the "itch" criterion between Г1 and Г3. In general, the authors positively assess the antipruritic effect of the studied composition.

As noted above, the quantitative values of the RTOG scale in all groups throughout the entire follow-up period did not exceed the upper limit of G2; we recorded a single case of positive criterion "ulceration, necrosis, hemorrhage" in T3 in patient Г3 (Table 8). The criterion of "epilation" in this study was not recorded in any of the observations.

The vascular reaction of dermal structures is usually assessed by the criterion of "erythema" (Figure 4, Table 8). This is usually the fastest and most intense indicator of inflammation in the

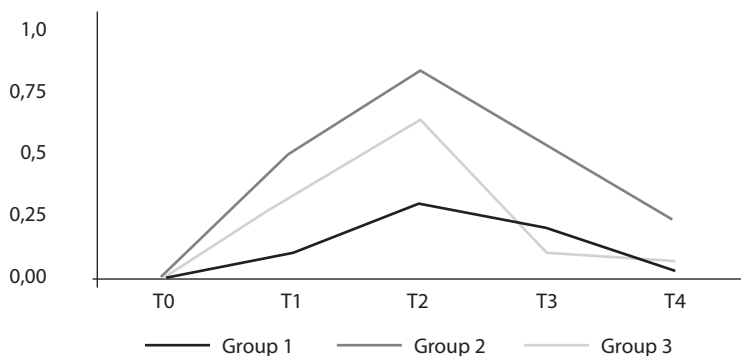


Fig. 3. Itch intensity curve in the study and control groups over the dynamics of observation

Table 7
Indicators of itching intensity in the study and control groups in the dynamics of observation

	ITCH T0			ITCH T1			ITCH T2			ITCH T3			ITCH T4		
Scores	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	27	18	20	23	17	13	25	18	27	29	23	28
1	–	–	–	3	9	10	7	3	15	5	8	3	1	7	2
2	–	–	–	–	3	–	–	8	2	–	4	–	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	2	–	–	–	–	–	–	–
4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Average	0	0	0	0,1	0,5	0,33	0,3	0,83	0,63	0,2	0,53	0,1	0,03	0,23	0,07
							ITCH T1		ITCH T2		ITCH T3		ITCH T4		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 2															
U Mann – Whitney						310,5		335,5		341		360			
W Wilcoxon						775,5		800,5		806		825			
Z						–2,731		–2,026		–2,041		–2,26			
Asymptotic significance (2-sided)						0,006		0,043		0,041		0,024			
Mann-Whitney criterion: comparison of group 1 and group 3															
U Mann-Whitney						345		302,5		418,5		435			
W Wilcoxon						810		767,5		883,5		900			
Z						–2,175		–2,533		–0,79		–0,587			
Asymptotic significance (2-sided)						0,03		0,011		0,43		0,557			

Table 8
Dynamic assessment of the local status according to the criteria "erythema", "folliculitis", "scaling", "swelling", "ulceration, necrosis, hemorrhages" (U/N/G) in the study and control groups

	ERYTHEMA T0			ERYTHEMA T1			ERYTHEMA T2			ERYTHEMA T3			ERYTHEMA T4		
Scores	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	16	10	5	8	5	1	12	1	–	25	18	5
1	–	–	–	14	20	21	20	17	14	12	16	6	5	7	13
2	–	–	–	–	–	4	–	6	12	5	8	21	–	5	11
3	–	–	–	–	–	–	2	2	3	1	5	3	–	–	1
Average	0	0	0	0,47	0,67	0,97	0,87	1,17	1,57	0,83	1,57	1,83	0,2	0,57	1,27
							ERYTHEMA T1		ERYTHEMA T2		ERYTHEMA T3		ERYTHEMA T4		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 2															
U Mann – Whitney							360		348		246,5		338,5		
W Wilcoxon							825		813		711,5		803,5		
Z							–1,55		–1,736		–3,212		–2,085		
Asymptotic significance (2-sided)							0,121		0,082		0,001		0,037		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 3															
U Mann – Whitney							257		221		171		132		
W Wilcoxon							722		686		636		597		
Z							–3,276		–3,77		–4,38		–5,116		
Asymptotic significance (2-sided)							0,001		0		0		0		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 4															
FOLLICULITIS T0				FOLLICULITIS T1			FOLLICULITIS T2			FOLLICULITIS T3			FOLLICULITIS T4		
Scores	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	27	23	29	29	17	26	28	21	22	30	30	25

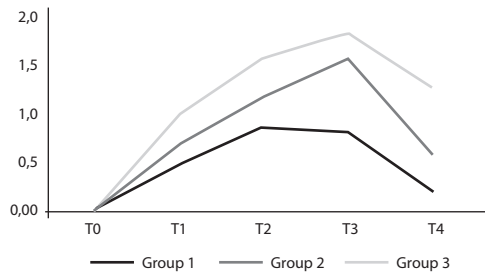
Continuation of table 8

1	–	–	–	3	7	1	1	13	4	2	9	5	–	–	5
2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Average	0	0	0	0,1	0,23	0,03	0,03	0,43	0,13	0,07	0,3	0,37	0	0	0,17
						FOLLICULITIS T1		FOLLICULITIS T2		FOLLICULITIS T3			FOLLICULITIS T4		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 2															
U Mann – Whitney						390		270		345			450		
W Wilcoxon						855		735		810			915		
Z						–1,374		–3,632		–2,316			0		
Asymptotic significance (2-sided)						0,169		0		0,021			1		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 3															
U Mann – Whitney						420		405		357			375		
W Wilcoxon						885		870		822			840		
Z						–1,026		–1,39		–2,122			–2,316		
Asymptotic significance (2-sided)						0,305		0,165		0,034			0,021		
	SCALING T0			SCALING T1			SCALING T2			SCALING T3			SCALING T4		
Scores	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	30	26	26	18	10	15	18	6	13	27	12	13
1	–	–	–	–	4	4	10	9	14	11	15	5	3	13	14
2	–	–	–	–	–	–	2	9	1	1	4	11	–	2	2
3	–	–	–	–	–	–	–	2	–	–	5	1	–	3	–
Average	0	0	0	0	0,13	0,13	0,47	1,1	0,53	0,43	1,27	1	0,13	0,87	0,7
						SCALING T1		SCALING T2		SCALING T3			SCALING T4		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 2															
U Mann – Whitney						390		282		225,5			225		
W Wilcoxon						855		747		690,5			690		
Z						–2,053		–2,677		–3,592			–3,949		
Asymptotic significance (2-sided)						0,04		0,007		0			0		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 3															
U Mann – Whitney						390		414		311			243,5		
W Wilcoxon						885		879		776			708,5		
Z						–2,053		–0,607		–2,248			–3,689		
Asymptotic significance (2-sided)						0,04		0,544		0,025			0		
	SWELLING T0			SWELLING T1			SWELLING T2			SWELLING T3			SWELLING T4		
Scores	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3
0	30	30	30	28	25	15	27	15	9	21	12	15	29	28	22
1	–	–	–	2	5	11	3	14	13	9	18	9	1	2	7
2	–	–	–	–	–	4	–	1	8	–	–	6	–	–	1
3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Average	0	0	0	0,07	0,17	0,63	0,1	0,53	0,97	0,3	0,6	0,7	0,03	0,07	0,3
						SWELLING T1		SWELLING T2		SWELLING T3			SWELLING T4		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 2															
U Mann – Whitney						405		268,5		315			435		
W Wilcoxon						870		733,5		780			900		
Z						–1,196		–3,369		–2,316			–0,587		
Asymptotic significance (2-sided)						0,232		0,001		0,021			0,557		

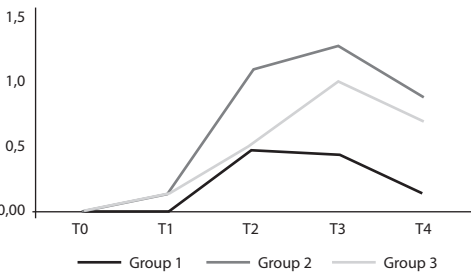
End of table 8

Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 3																
U Mann – Whitney					251			168			333			344,5		
W Wilcoxon					716			633			798			809,5		
Z					-3,732			-4,773			-1,989			-2,518		
Asymptotic significance (2-sided)					0			0			0,047			0,012		
	U/N/G T0			U/N/G T1			U/N/G T2			U/N/G T3			U/N/G T4			
Scores	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	Г1	Г2	Г3	
0	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	29	30	30	30	
1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–	
Average	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,03	0	0	0	
							U/N/G T1		U/N/G T2		U/N/G T3			U/N/G T4		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 2																
U Mann – Whitney					450			450			450			450		
W Wilcoxon					915			915			915			915		
Z					0			0			0			0		
Asymptotic significance (2-sided)					1			1			1			1		
Mann – Whitney criterion: comparison of group 1 and group 3																
U Mann – Whitney					450			450			435			450		
W Wilcoxon					915			915			900			915		
Z					0			0			-1			0		
Asymptotic significance (2-sided)					1			1			0,317			1		

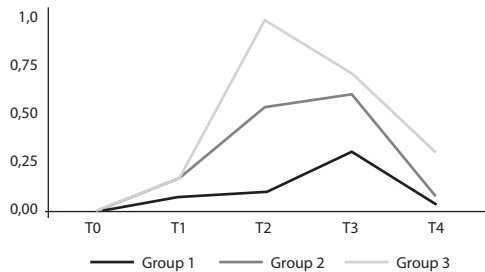
Curve "Erythema"



Curve "Dry scaling"



Curve "Swelling"



Curve "Folliculitis"

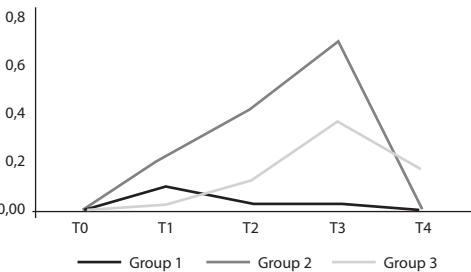


Fig. 4. Curves of the criteria "erythema", "folliculitis", "dry scaling", "swelling" in the study and control groups

skin. So, in the control groups (Г2 and Г3), it increased throughout the period of radiation therapy, reaching its maximum values in T3. The erythema curve in Г1 had fundamental differences, reaching a peak value in T2, in T3 it remained at the same values, tending to 0 in T4. Thus, the rate and intensity of erythema development in response to radiation exposure in the study group were significantly lower compared to the control groups (Table 8, Figure 4).

During the entire follow-up period, the researchers rarely observed dermal swelling above 1 point. The maximum values of the "swelling" indicator are fixed in Г3 in T2. The "swelling" curve in Г1 was the most flat of all obtained, and the numerical values of the criterion had a significant difference of 5.3–2 times compared to the closest competitor of Г2 in T2 and T3 (Table 8, Figure 4).

The interest of the follicular apparatus in Г1 was low throughout the observation period of the respondents. The "folliculitis" index was highest in Г2 throughout the entire period of radiation therapy (T1–T3), significantly exceeding that in Г1 in 2,3–14,3–4,4 times (T1–T3). Folliculitis was reported even more frequently in Г2 than in Г3, where patients did not use any topical products. Perhaps this is due to the peculiarities of the composition of the ointment based on dexpanthenol.

One of the most important indicators of impaired barrier function of the skin, defects in the stratum corneum of the epidermis, and violations of its architectonics (lamellar structure) is considered to include criteria such as excessive scaling and dryness [6–8]. Beta-sitosterol-based ointment, in our opinion, has demonstrated good preventive and curative properties as an emollient. The indicators of the "dry scaling" curve were significantly lower compared to the Г2 and Г3 control groups both during radiation therapy (T1–T3) and after its completion (T4). The recovery potential during rehabilitation (T3–T4 interval) of Troficol® ointment can be estimated as high, exceeding that of patients who used dexpanthenol all this time; the digital values of "dry scaling" at the end point of control (T4) in Г1 were 6.7 times significantly lower (Table 7, Figure 4).

The assessment of the quality of life of patients in the study and control groups was not informative (Table 9, Figure 5). In isolated cases, patients at stage T2 assessed the effect of skin manifestations of radiodermatitis on their quality of life as "insignificant", but in the vast majority of cases, patients believed that radiodermatitis had no effect on their quality of life. The researchers would like to clarify this situation. The first reason affecting the objectivity of the DSQL in this work is the presence of respondents during the entire observation period (T0–T4) in a hospital setting. In this regard, the answers to questions about interpersonal relationships in the family, with relatives, friends and colleagues at work, in everyday life, sports, sex, and social activity were always interpreted by respondents as deliberately negative. DSQL is designed and is more suitable for outpatient use. In an earlier study, we had already stated this problem [9]. Probably, for studies like ours, it is necessary to refine the DSQL as an index for assessing the quality of life in inpatient settings, where the patient is essentially disconnected from the system of family, work, household and other relationships. Or use/develop other indexes adapted to stationary conditions.

The second point is related to the lack of general awareness among the population of the benefits of topical moisturizers both in preventing the development of skin conditions and diseases, and from a therapeutic point of view. The third reason is the difficulty in interpreting concepts included in the assessment system, for example, respondents had difficulty assessing the subjective symptoms of their condition, often confusing the definition of "itching" with the definitions of "pain", "burning", "discomfort".

Table 9
Assessment of the quality of life in the study and control groups in the dynamics of observation

Group	T0	T1	T2	T3	T4
Group 1	0	0,3±0,19	0,52±0,38	0,27±0,31	0,11±0,09
Group 2	0	0,51±0,71	1,3±0,87	0,48±0,37	0,2±0,18
Group 3	0	0,47±0,57	1,0±0,91	0,5±0,93	0,17±0,75

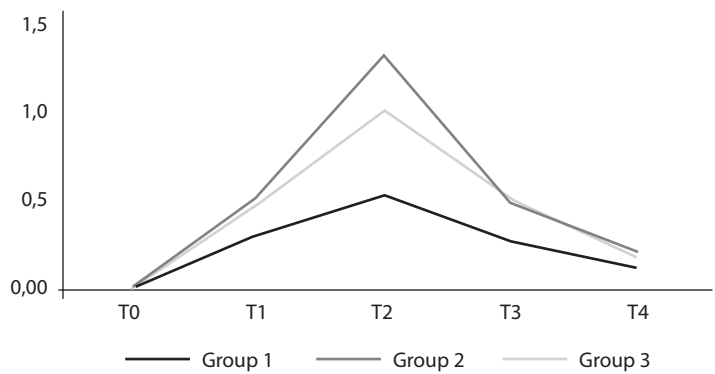


Fig. 5. The curve "Specific Quality of Life" in the study and control groups in the dynamics of observation

Photos 1–3 show the clinical observations in dynamics from the research and control groups. The patients of the research group gave a high assessment of the moisturizing and soothing effects of the tested ointment – 4.6 and 4.8 points on a 5-point scale, respectively. The patients were pleased with how the ointment was applied and absorbed. There were no complaints about the color and texture of the composition. During the study, we did not record any adverse reactions, including toxic ones, that could be associated with a contact allergy to ointment.



Photo 1A. Point 0, RTOG 0. Patient Y, group 1 (the group under study), 66 years old. Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	0
Itch	0
Erythema	0
Folliculitis	0
Scaling	0
Swelling	0
Ulceration	0



Photo 1B. Point 1, RTOG 0. Patient Y, group 1 (the group under study), 66 years old. Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	0
Itch	0
Erythema	0
Folliculitis	0
Scaling	0
Swelling	0
Ulceration	0



Photo 1C. Point 2, RTOG 1. Patient Y, group 1 (the group under study), 66 years old. Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	1
Itch	0
Erythema	1
Folliculitis	0
Scaling	1
Swelling	0
Ulceration	0



Photo 1D. Point 3, RTOG 2. Patient Y, group 1 (the group under study), 66 years old.
Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	1
Itch	0
Erythema	1
Folliculitis	0
Scaling	1
Swelling	0
Ulceration	0



Photo 1E. Point 4, RTOG 0. Patient Y, group 1 (the group under study), 66 years old.
Diagnosis: cancer of the lateral wall of the oropharynx, the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	0
Itch	0
Erythema	0
Folliculitis	0
Scaling	0
Swelling	0
Ulceration	0



Photo 2A. Point 0, RTOG 0. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old.
Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	0
Itch	0
Erythema	0
Folliculitis	0
Scaling	0
Swelling	0
Ulceration	0



Photo 2B. Point 1, RTOG 1. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old.
Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	1
Itch	1
Erythema	1
Folliculitis	1
Scaling	0
Swelling	0
Ulceration	0



Photo 2C. Point 2, RTOG 2. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old.
Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	2
Itch	3
Erythema	3
Folliculitis	1
Scaling	1
Swelling	0
Ulceration	0



Photo 2D. Point 3, RTOG 3. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old.
Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	2
Itch	2
Erythema	3
Folliculitis	0
Scaling	2
Swelling	1
Ulceration	0



Photo 2E. Point 4, RTOG 3. Patient D, group 2 (control, dexpanthenol), 64 years old. Diagnosis: cancer of the root of the tongue on the right with MET in the lymph nodes of the neck on the right. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	3
Itch	1
Erythema	3
Folliculitis	0
Scaling	2
Swelling	1
Ulceration	0



Photo 3A. Point 0, RTOG 0. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	3
Itch	1
Erythema	3
Folliculitis	0
Scaling	2
Swelling	1
Ulceration	0



Photo 3B. Point 1, RTOG 1. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	1
Itch	1
Erythema	1
Folliculitis	0
Scaling	0
Swelling	0
Ulceration	0



Photo 3C. Point 2, RTOG 2. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	2
Itch	1
Erythema	2
Folliculitis	0
Scaling	0
Swelling	1
Ulceration	0



Photo 3D. Point 3, RTOG 4. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	4
Itch	1
Erythema	3
Folliculitis	0
Scaling	1
Swelling	2
Ulceration	1



Photo 3E. Point 4, RTOG 1. Patient A, group 3 (control without recommendations), 58 years old. Diagnosis: MET to the neck lymph nodes of unknown primary site. Radiation area: facial skull and neck, total focal dose – 70 Gy

Indicant	Intensity
RTOG	1
Itch	0
Erythema	1
Folliculitis	0
Scaling	1
Swelling	1
Ulceration	0

■ CONCLUSION

Beta-sitosterol-based ointment (Troficol®) can be considered in cancer patients undergoing radiotherapy under a radical program or postoperatively as a barrier emollient with antipruritic, anti-inflammatory and restorative effects. The preventive, curative, and rehabilitative potential of the studied composition was observed by analyzing the vast majority of the selected objective efficacy criteria:

1. The severity of dermatitis according to the RTOG scale in the patients of the research group had significantly lower values at all stages of radiotherapy compared with the control groups; at the end point of the study, their RTOG values tended to 0.
2. The antipruritic effect in the study group was reliably confirmed by lower numerical values at each of the observation points compared with those in the control groups.
3. The main manifestations of dermal inflammation (vasodilation and swelling), as the most common response to radiation therapy, developed more slowly and with significantly lower values in the research group compared with the control groups; restoration of physiological skin characteristics in patients of the research group according to these criteria was observed at the endpoint, in patients of the control groups rehabilitation of skin structures after completion of radiation therapy, by the end of the study, it was incomplete.
4. The barrier function of the skin of the patients in the research group was more preserved compared to that of the control groups; Troficol® demonstrated better results in restoring the skin barrier by the end of follow-up compared with controls.
5. The patients of the research group highly appreciated the moisturizing and soothing effects of the ointment Troficol®.

■ REFERENCES

1. 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
2. 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
3. Available at: <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index>. Access: 17.02.2025.
4. 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
5. Darso U, Pfab F, Valet M, et al. Itch and eczema. *Chem Immunol Allergy*. 2012;96:81–88. doi: 10.1159/000331890
6. 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
7. 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
8. 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
9. Lukyanau A, Shedzko V, Melnik A, Carati D. Bioake Xerophy cream in patients undergone to radiotherapy: efficacy and tolerability in prevention radiodermatitis. *Dermatovenereology Cosmetology*. 2024;10(3):281–293.
10. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy. *Semin Oncol Nurs*. 2006 Aug;22(3):163–73. doi: 10.1016/j.soncn.2006.04.004
11. De Conno F, Ventrifrida V, Saita L. Skin problems in advanced and terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1991 May;6(4):247–56. doi: 10.1016/0885-3924(91)90015-v
12. Noble-Adams R. Radiation-induced reactions. 1: An examination of the phenomenon. *Br J Nurs*. 1999 Sep 23 – Oct 13;8(17):1134–40. doi: 10.12968/bjon.1999.8.17.6503.
13. Bomford CK, Kunkler IH. *Walter and Miller's Textbook of Radiotherapy*. Seventh edition. Elsevier, Churchill Livingstone, London. 2012. 617 p.
14. Available at: <https://dx.doi.org/10.1016/j.radi.2008.08.002>. Access: 26.02.2025.
15. Glean E, Edwards S, Faithfull S, et al. Intervention for acute radiotherapy induced skin reactions in cancer patients: the development of a clinical guideline recommended for use by the college of radiographers. *Journal of Radiotherapy in Practice*. 2000;2(2):75–84. doi: 10.1017/S1460396900000133
16. Korinko A, Yurick A. Maintaining skin integrity during radiation therapy. *Am J Nurs*. 1997 Feb;97(2):40–4.
17. 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
18. Ratliff C. Impaired skin integrity related to radiation therapy. *J Enterostomal Ther*. 1990 Sep-Oct;17(5):193–8.
19. Glover D, Harmer V. Radiotherapy-induced skin reactions: assessment and management. *Br J Nurs*. 2014 Feb 27 – Mar 12;23(4):S28,S30–5. doi: 10.12968/bjon.2014.23.Sup2.S28

20. Bostock S, Bryan J. Radiotherapy-induced skin reactions: assessment and management. *Br J Nurs*. 2016 Feb 25-Mar 9;25(4):S18,S20–4. doi: 10.12968/bjon.2016.25.4.S18
21. Trueman E. Management of radiotherapy-induced skin reactions. *Int J Palliat Nurs*. 2015 Apr;21(4):187–92. doi: 10.12968/ijpn.2015.21.4.187
22. Berger A, Regueiro C, Hijal T, et al. Interest of Supportive and Barrier Protective Skin Care Products in the Daily Prevention and Treatment of Cutaneous Toxicity During Radiotherapy for Breast Cancer. *Breast Cancer (Auckl)*. 2018 Jan 23;12:1178223417752772. doi: 10.1177/1178223417752772
23. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1078817411001337>. Access: 27.02.2025.
24. Fenton-Kerimian M, Cartwright F, Peat E, et al. Optimal Topical Agent for Radiation Dermatitis During Breast Radiotherapy: A Pilot Study. *Clin J Oncol Nurs*. 2015 Aug;19(4):451–5. doi: 10.1188/15.CJON.451-455
25. Ulf E, Maroti M, Serup J, et al. Late cutaneous effects of a local potent steroid during adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2017 Oct 7;7:9–12. doi: 10.1016/j.ctro.2017.09.001
26. Robijns J, Censabella S, Claes S, et al. Biophysical skin measurements to evaluate the effectiveness of photobiomodulation therapy in the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2019 Apr;27(4):1245–1254. doi: 10.1007/s00520-018-4487-4
27. Strouthos I, Chatzikonstantinou G, Tselis N, et al. Photobiomodulation therapy for the management of radiation-induced dermatitis: A single-institution experience of adjuvant radiotherapy in breast cancer patients after breast conserving surgery. *Strahlenther Onkol*. 2017 Jun;193(6):491–498. English. doi: 10.1007/s00066-017-1117-x
28. Censabella S, Claes S, Robijns J, et al. Photobiomodulation for the management of radiation dermatitis: the DERMIS trial, a pilot study of MLS(®) laser therapy in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2016 Sep;24(9):3925–33. doi: 10.1007/s00520-016-3232-0
29. Chan RJ, Blades R, Jones L, et al. A single-blind, randomised controlled trial of StrataXRT® – A silicone-based film-forming gel dressing for prophylaxis and management of radiation dermatitis in patients with head and neck cancer. *Radiother Oncol*. 2019 Oct;139:72–78. doi: 10.1016/j.radonc.2019.07.014
30. Lam AC, Yu E, Vanwynsberghe D, et al. Phase III Randomized Pair Comparison of a Barrier Film vs. Standard Skin Care in Preventing Radiation Dermatitis in Post-lumpectomy Patients with Breast Cancer Receiving Adjuvant Radiation Therapy. *Cureus*. 2019 Jun 3;11(6):e4807. doi: 10.7759/cureus.4807
31. Møller PK, Ølling K, Berg M, et al. Breast cancer patients report reduced sensitivity and pain using a barrier film during radiotherapy – A Danish intra-patient randomized multicentre study. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 2018 Jun 19;7:20–25. doi: 10.1016/j.tipsro.2018.05.004
32. Rades D, Narvaez CA, Spletstößer L, et al. A randomized trial (RAREST-01) comparing Mepitel® Film and standard care for prevention of radiation dermatitis in patients irradiated for locally advanced squamous cell carcinoma of the head-and-neck (SCCHN). *Radiother Oncol*. 2019 Oct;139:79–82. doi: 10.1016/j.radonc.2019.07.023
33. Schmeel LC, Koch D, Stumpf S, et al. Prophylactically applied Hydrofilm polyurethane film dressings reduce radiation dermatitis in adjuvant radiation therapy of breast cancer patients. *Acta Oncol*. 2018 Jul;57(7):908–915. doi: 10.1080/0284186X.2018.1441542
34. Burke G, Faithfull S, Probst H. Radiation induced skin reactions during and following radiotherapy: A systematic review of interventions. *Radiography (Lond)*. 2022 Feb;28(1):232–239. doi: 10.1016/j.radi.2021.09.006
35. Aysan E, Idiz UO, Elmas L, et al. Effects of Boron-Based Gel on Radiation-Induced Dermatitis in Breast Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Invest Surg*. 2017 Jun;30(3):187–192. doi: 10.1080/08941939.2016.1232449
36. Sahin F, Pirouzpanah MB, Bijanpour H, et al. The Preventive Effects of Boron-Based Gel on Radiation Dermatitis in Patients Being Treated for Breast Cancer: A Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Oncol Res Treat*. 2022;45(4):197–204. doi: 10.1159/000520363
37. Sekiguchi K, Ogita M, Akahane K, et al. Randomized, prospective assessment of moisturizer efficacy for the treatment of radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery. *Jpn J Clin Oncol*. 2015 Dec;45(12):1146–53. doi: 10.1093/jjco/hyv155
38. Sekiguchi K, Akahane K, Ogita M, et al. Efficacy of heparinoid moisturizer as a prophylactic agent for radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery: a randomized controlled trial. *Jpn J Clin Oncol*. 2018 May 1;48(5):450–457. doi: 10.1093/jjco/hyy045
39. Ogita M, Sekiguchi K, Akahane K, et al. Damage to sebaceous gland and the efficacy of moisturizer after whole breast radiotherapy: a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2019 Feb 7;19(1):125. doi: 10.1186/s12885-019-5334-9
40. Halm MA, Baker C, Harshe V. Effect of an essential oil mixture on skin reactions in women undergoing radiotherapy for breast cancer: a pilot study. *J Holist Nurs*. 2014 Dec;32(4):290–303. doi: 10.1177/0898010114527184
41. Chan RJ, Mann J, Tripcony L, et al. Natural oil-based emulsion containing allantoin versus aqueous cream for managing radiation-induced skin reactions in patients with cancer: a phase 3, double-blind, randomized, controlled trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 Nov 15;90(4):756–64. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.06.034
42. Rollmann DC, Novotny PJ, Petersen IA, et al. Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study of Processed Ultra Emu Oil Versus Placebo in the Prevention of Radiation Dermatitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 Jul 1;92(3):650–8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.02.028
43. Karbasforooshan H, Hosseini S, Elyasi S, et al. Topical silymarin administration for prevention of acute radiodermatitis in breast cancer patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res*. 2019 Feb;33(2):379–386. doi: 10.1002/ptr.6231
44. Näf G, Gasser UE, Holzgang HE, et al. Prevention of Acute Radiation-Induced Skin Reaction with NPE® Camellia Sinensis Nonfermentum Extract in Female Breast Cancer Patients Undergoing Postoperative Radiotherapy: A Single Centre, Prospective, Open-Label Pilot Study. *Int J Breast Cancer*. 2018 Jul 2;2018:2479274. doi: 10.1155/2018/2479274
45. Manas A, Santolaya M, Ciapa VM, et al. Prophylactic Treatment of Acute Radiation Dermatitis in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and Breast Cancer Patients Treated With Chemoradiotherapy. *Eplasty*. 2015 Jun 24;15:e25.
46. Hoopfer D, Holloway C, Gabos Z, et al. Three-Arm Randomized Phase III Trial: Quality Aloe and Placebo Cream Versus Powder as Skin Treatment During Breast Cancer Radiation Therapy. *Clin Breast Cancer*. 2015 Jun;15(3):181–90.e1–4. doi: 10.1016/j.clbc.2014.12.006
47. Togni S, Maramaldi G, Bonetta A, et al. Clinical evaluation of safety and efficacy of Boswellia-based cream for prevention of adjuvant radiotherapy skin damage in mammary carcinoma: a randomized placebo controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015 Apr;19(8):1338–44.
48. Ben-David MA, Elkayam R, Gelernter I, Pfeffer RM. Melatonin for Prevention of Breast Radiation Dermatitis: A Phase II, Prospective, Double-Blind Randomized Trial. *Isr Med Assoc J*. 2016 Mar-Apr;18(3–4):188–92.
49. Cui Z, Xin M, Yin H, et al. Topical use of olive oil preparation to prevent radiodermatitis: results of a prospective study in nasopharyngeal carcinoma patients. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Jul 15;8(7):11000–6.