

Псориаз: Результаты сравнительного исследования

Д.м.н., профессор Ключарева С.В.
Кафедра дерматовенерологии СПбГМА им. Мечникова

Группу составили 52 пациента — 26 мужчин и 26 женщин в возрасте от 25 до 59 лет, страдающих ограниченными или распространенными формами вульгарного бляшечного псориаза в стационарной стадии с площадью поражения не более 30%, преимущественно с легкой и умеренной степенью выраженности псориатических изменений кожи (эритема, инфильтрация, шелушение). Индекс PASI — Psoriasis Area and Severity Index (Fredriksson T., Pettersson U., 1978) в группах сравнения до лечения варьировал от 18,6 до 35,7 и в среднем составлял 25,8 балла. Выбор таких форм псориаза был продиктован заведомо более высокой эффективностью назначения больным с тяжелыми клиническими формами болезни и диффузными поражениями кожного покрова интенсивной супрессивной, цитостатической, дезинтоксикационной терапии и целесообразностью стационарного лечения. Больные с псориатическим артритом, пустулезным, каплевидным псориазом и псориатической эритродермией, другими воспалительными заболеваниями кожи, ассоциированными с псориазом, в исследование не включались. Давность заболевания составляла от 1 года до 18 лет. У 5 (9,6%) больных установлена наследственная отягощенность. При опросе выяснено, что 27 (51,9%) больных отмечали ежегодное обострение процесса, 14 (26,4%) — заболели впервые в текущем году. Обострение заболевания преимущественно в осенне-зимний период (зимняя форма) отмечалось у 12 (23,1%) пациентов, в весенне-летний (летняя форма) — у 7 (13,5%), без четкой связи со временем года (смешанная форма) — у 8 (15,4%). Интермиттирующий характер течения (1 и более рецидивов в год с отсутствием высыпаний в период ремиссии или наличием только дежурных «бляшек») отмечался у 18 (34,6%) пациентов, часто рецидивирующий (непрерывный) — у 9 (17,3%) больных. Высыпания были представлены типичными псориатическими папулами и бляшками, располагавшимися на коже волосистой части головы, туловище, верхних и нижних конечностях. У большинства 44 (84,6%) больных очаги характеризовались умеренно выраженной инфильтрацией, розовым окрашиванием элементов с чешуйками серебристо-белого цвета на поверхности и положительной псориатической триадой. Средняя площадь поражения у них составляла 16,5%. У 8 (15,4%) больных эти симптомы были более выраженными. Наблюдалась значительная инфильтрация кожи, обильное шелушение, яркая розово-синюшная окраска элементов. Площадь пораженной кожи у этих больных в среднем составляла 26,4%. Все пациенты предъявляли жалобы на различного рода субъективные ощущения в зонах поражения (сухость, чувство жжения и стянутость кожи), среди которых наиболее постоянным симптомом являлся зуд различной степени интенсивности и продолжительности — от ощущения дискомфорта, длящегося в течение нескольких минут, до постоянного, мучительного, не поддающегося контролю чувства. Преимущественно присутствием данного симптома объяснялись и наблюдавшиеся у абсолютного большинства больных этой подгруппы (46 (88,5%)), признаки нарушений психоэмоциональной сферы: снижение уровня самооценки и субъективного самочувствия, психологическая дезадаптация, тревожные и депрессивные реакции, явления астенизации — упадок сил, раздражительность, утомляемость, диссомнические проявления. Они в свою очередь являлись основой для значительного в целом снижения качества жизни, величина индекса которого в этой подгруппе достигала наибольших

среди всех обследованных значений (см. табл. 3). Ранее 9 (17,3%) пациентов — 5 (18,5%) из основной группы и 4 (16,0%) из группы контроля никакой наружной терапии по поводу псориаза не получали. Остальные 43 (82,7%) больных в прошлом (но не позднее, чем за 1 месяц до настоящих клинических испытаний) неоднократно пользовались наружными препаратами, включая топические стероиды, разрешающие, кератолитические, увлажняющие средства.

Участники, вошедшие в I (основную) группу наблюдения, наружно применяли **средства косметической линии «Айсид» крем для сухой и чувствительной кожи, очищающее молочко, крем для рук и для век**) дважды в сутки в течение всего периода исследования. Системно применялись препараты гипосенсибилизирующего действия — тиосульфат натрия (30% — 7,0), либо глюконат кальция (10% — 10,0) — в/м или в/в № 10; антигистамины (хлоропирамин, клемастин) — по 25 мг 2 раза в день в течение 2-х недель; витамины (пиридоксин (5% — 2,0), тиамин (6% — 2,0), цианокобаламин (500 мкг) — в/м через день, № 10-15. По индивидуальным показаниям схема дополнялась седативными, успокаивающими средствами, легкими транквилизаторами.

Участникам II (контрольной) группы на протяжении всего периода наблюдений назначалась традиционная комплексная схема лечения псориаза с использованием наружных глюкокортикостероидов (клобетазол, бетаметазон, мометазона фураат, гидрокортизона 17-бутират) — 1-3 раза в день; синтетических аналогов витамина D3 (кальцитриол) — 2 раза в день; кератопластических и рассасывающих средств (1-2% салициловая мазь, 2-5% мази, содержащие нафталанскую нефть) — 1-2 раза в день. Также применялись системные препараты гипосенсибилизирующего действия — тиосульфат натрия (30% — 7,0) либо глюконат кальция (10% — 10,0) — в/м или в/в № 10; антигистамины (хлоропирамин, клемастин) — по 25 мг 2 раза в день в течение 2-х недель; витамины (пиридоксин (5% — 2,0), тиамин (6% — 2,0), цианокобаламин (500 мкг) — в/м через день, № 10-15. По индивидуальным показаниям схема дополнялась седативными, успокаивающими средствами, легкими транквилизаторами.

До лечения доминирующими симптомами в клинической картине заболевания у пациентов обеих групп являлись инфильтрация, эритема, шелушение, сухость кожи и зуд, определившие величину индекса ДИШС на уровне 11,6 — 19,8 балла. В процессе лечения интенсивность данных клинических проявлений заметно снижалась как у представителей основной, так и контрольной групп наблюдения. Однако на 7-е сутки от начала терапии степень выраженности таких признаков, как эритема и инфильтрация, у больных, получавших топические стероиды, была существенно меньшей, чем у пациентов, использовавших изучаемый препарат (клинически достоверные, но статистически незначимые различия). В дальнейшем регресс основных симптомов заболевания в группах сравнения происходил приблизительно в равном темпе, и к исходу наблюдений статистически значимых различий значений данного индекса в группах I ($2,62 \pm 0,91$ балла) и II ($2,77 \pm 0,71$ балла) не наблюдалось (межгрупповые различия недостоверны, $p > 0,05$). Вместе с тем необходимо заметить, что по окончании периода наблюдений ведущим симптомом, определявшим величину показателя ДИШС у представителей основной группы, являлись лихенизации, тогда как в контрольной группе — сухость кожи и зуд.

При сравнительном анализе динамики индекса PASI в процессе лечения обращает на себя внимание то обстоятельство, что значимое снижение величины показателя тяжести течения псориаза у больных, получавших стандартную схему лечения (в среднем с 25,3 до 10,4 баллов (до 41,1% от исходного уровня)), отмечалось уже на 14-е сутки наблюдения, тогда как у пациентов, использовавших наружно монотерапию изучаемым

препаратом, позитивные изменения были менее наглядными. Наблюдалось лишь умеренное, статистически незначимое ($p > 0,05$) сокращение абсолютного (в среднем с 27,5 до 14,5 баллов) и относительного (до 52,8%) его значения. Однако несложно заметить, что по истечении срока наблюдений достоверных различий результатов лечения в группах сравнения по данному показателю отмечено не было. Так, абсолютные значения средних величин индекса PASI в I и II группах на 28-е сутки терапии оказались статистически неразличимыми ($7,82 \pm 2,76$ против $6,39 \pm 3,18$ балла, $p > 0,05$). Этот факт, а также приблизительно равное относительное снижение индекса PASI в обеих группах до 28,5-25,2% от исходного уровня является свидетельством как сопоставимости, так и достаточной эффективности обоих вариантов лечебного воздействия.

Анализ изменений субъективного восприятия в процессе лечения позволил выявить существенные различия влияния метода терапии на степень проявления такого базового для ХД симптома, как зуд. Несмотря на позитивную в целом динамику данного показателя в группах сравнения, можно констатировать, что у больных в основной группе зуд регрессировал значительно быстрее, нежели в контрольной группе, и практически полностью отсутствовал в конечной точке наблюдения. При исходно сопоставимых значениях индекса выраженности данного симптома по визуальной аналоговой шкале ($4,54 \pm 2,12$ балла — в группе I, против $4,87 \pm 1,30$ балла — в группе II), статистически значимое ($p < 0,05$) снижение его величины (до $1,78 \pm 0,62$ балла) при использовании изучаемого препарата отмечалось уже на 7-е сутки терапии, в то время как при традиционном лечении подобный эффект был достигнут лишь по истечении всего срока наблюдения.

Показатели / Индексы	Группы сравнения							
	Группа I (основная) (n = 27)				Группа II (контрольная) (n = 25)			
	Контрольные точки наблюдения (пункты)							
	1	2	3	4	1	2	3	4
ДИШС	$15,56 \pm 3,12$	$11,48 \pm 2,34$	$6,25 \pm 1,07^*$	$2,62 \pm 0,91^*$	$15,71 \pm 4,09$	$9,70 \pm 2,19^*$	$7,28 \pm 1,17^*$	$2,77 \pm 0,71^*$
PASI	$27,47 \pm 8,21$	—	$14,51 \pm 5,18$	$7,82 \pm 2,76^*$	$25,34 \pm 6,72$	—	$10,42 \pm 4,61^*$	$6,39 \pm 3,18^*$
VAS	$4,54 \pm 2,12$	$1,78 \pm 0,62^*$	$1,00 \pm 0,50^*$	0^*	$4,87 \pm 1,30$	$2,75 \pm 1,41$	$2,07 \pm 1,55$	$1,84 \pm 1,64^*$
DLQI	$21,16 \pm 4,43$	—	—	$5,21 \pm 1,07^*\#$	$20,76 \pm 5,14$	—	—	$10,86 \pm 1,24^*\#$

Таблица 1. Сравнительная динамика клинических показателей патологического процесса у больных псориазом в процессе лечения.

* В границах доверительного интервала = 95% внутригрупповые различия показателей относительно исходного уровня статистически значимы ($p < 0,05$).

В границах доверительного интервала = 95% межгрупповые различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Детальный анализ ДИКЖ, проведенный в обеих группах сравнения до и после лечения, продемонстрировал существенное влияние метода лечения на качество жизни больных. Причем клинически и статистически значимые различия в оценке данного показателя представителями сравниваемых групп в финале наблюдений были зарегистрированы по 3-м из 6-ти разделов стандартного опросника — «1. Симптомы и ощущения», «2. Ежедневная деятельность», «6. Лечение». Наиболее наглядно это проявилось при ответе на вопросы 4 и 10. Так, если большинство больных II группы, получавших стандартную терапию псориаза, указывало на необходимость приспособления к условиям

лечения и с учетом предшествующего опыта не изменило своего отношения к нему после настоящих испытаний, то у больных I группы в этом смысле удалось констатировать явные позитивные сдвиги. Таким образом, несмотря на равноприсущую представителям обеих групп тенденцию к снижению ДИКЖ на фоне проводимой терапии, одинаково достоверные ($p < 0,001$) по сравнению с исходными данными, различия его значений в финале наблюдений, преимущества изучаемого препарата по данному оценочному критерию оказались вполне очевидными. Так, в I группе резко выраженное (до 24,6% от исходного уровня) снижение этого совокупного оценочного показателя (с $21,16 \pm 4,43$ балла до $5,21 \pm 1,07$ балла) можно интерпретировать как четырехкратное улучшение качества жизни. У представителей же II группы двукратное в среднем снижение величины данного индекса (с $20,76 \pm 5,14$ балла до $10,86 \pm 1,24$ балла) свидетельствует лишь об умеренном улучшении качества жизни больных псориазом при использовании стандартных схем лечения.

Клинический симптом	Группа наблюдений			
	Группа I (основная) (n = 27)		Группа II (контрольная) (n = 25)	
	абс	%	абс	%
Атрофии	0	0,0	1	4,0
Боль, покалывание	1	3,7	2	8,0
Телеангиэктазии	0	0,0	3	12,0
Псевдопапилломатозные разрастания	0	0,0	1	4,0
Депигментации	0	0,0	1	4,0
Аллергические реакции	0	0,0	1	4,0
Индивидуальная непереносимость	1	3,7	0	0,0
Всего	2	7,4	9	36,0

Таблица 2. Сравнительная оценка безопасности и переносимости изучаемого препарата и стандартных схем лечения псориаза (на основании показателя «частота развития нежелательных побочных эффектов терапии»).

Сравнительный анализ вероятности возникновения нежелательных побочных эффектов при использовании традиционных схем лечения псориаза и применении изучаемого препарата предоставляет все основания к суждению в пользу последнего. Данные наглядно свидетельствуют как о большем числе возможных вариантов осложнений, возникших у представителей группы II (6 против 2), так и о большей частоте случаев их регистрации (9 против 2), по сравнению со I группой. Существенно большее абсолютное количество случаев регистрации нежелательных побочных эффектов терапии и значимо больший удельный вес случаев применения стандартного метода лечения, осложненных развитием побочных эффектов (36,0% против 7,4%), свидетельствуют о значительно лучшей переносимости и большей безопасности метода лечения, использованного в основной группе наблюдения.

Показатель эффективности лечения	Группа наблюдения			
	Группа I (основная) (n = 27)		Группа II (контрольная) (n = 25)	
	абс	%	абс	%
Отличный результат, 3 балла	20	74,1	18	72,0
Хороший результат, 2 балла	5	18,5	6	24,0

Удовлетворительный результат, 1 балл	2	7,4	1	4,0
Неудовлетворительный результат, 0 баллов	0	0,0	0	0,0
Средний балл эффективности лечения	2,7		2,7	

Таблица 3. Глобальная оценка терапевтической эффективности альтернативных методов (схем) лечения у больных псориазом (ГОТЭ).

Субъективные замечания	Группа наблюдения			
	Группа I (основная) (n = 27)		Группа II (контрольная) (n = 25)	
	Да	Нет	Да	Нет
Наличие побочных эффектов	2 (7,4%)	25 (92,6%)	11 (44,0%)	14 (56,0%)
Удобство применения	22 (81,5%)	5 (18,5%)	7 (28,0%)	18 (72,0%)
Наличие дополнительных пожеланий	4 (14,8%)	23 (85,2%)	21 (84,0%)	4 (16,0%)
Удовлетворенность результатами терапии	24 (88,9%)	3 (11,1%)	13 (52,0%)	12 (48,0%)
Готовность к продолжению терапии	26 (96,3%)	1 (3,7%)	16 (64,0%)	9 (36,0%)

Таблица 4. Сравнительная оценка качества лечения (II).

Анализ эффективности терапии, проведенный в группах сравнения, не выявил существенных различий между результатами использования традиционных схем лечения псориаза и изучаемого препарата (см табл. 3).

Об этом свидетельствует одинаковый средний показатель эффективности лечения, составивший в обеих группах величину, равную 2,7 балла, отсутствие в обоих случаях неудовлетворительных результатов, практически равные величины совокупного удельного веса представителей I и II групп, достигших клинического выздоровления (74,1% против 72,0%) и значительного улучшения (18,5% против 24,0%). Таким образом, и стандартные схемы терапии и изучаемый препарат продемонстрировали достаточно высокий уровень эффективности при лечении псориаза без объективных признаков наличия каких бы то ни было преимуществ одного из сравниваемых методов.

Субъективная оценка качества лечения и реакции на изучаемый препарат, реализованная посредством самостоятельного заполнения индивидуальной карты-опросника, выдаваемой каждому участвующему в исследовании респонденту, позволила по-новому взглянуть на результаты проведенной терапии.

Так, помимо описанных ранее (см. табл. 2) вариантов побочных эффектов лечения, у 3-х пациентов II группы имелись жалобы на избыточную увлажненность, «липкость» и «жирность» кожи после применения гормональных мазей. Принимая во внимание это обстоятельство, можно констатировать, что представители контрольной группы значительно чаще (в 44,0% против 7,4% случаев), нежели респонденты основной группы, акцентировали на этом свое внимание. Также существенно чаще (в 72,0% против 18,5% случаев) они предъявляли претензии к удобству применения традиционной схемы терапии. Объективно чаще (в 84,0% против 14,8% случаев) изъявляли дополнительные пожелания во время лечения. Значительно реже, нежели их оппоненты, получавшие

монотерапию изучаемым препаратом (в 52,0% против 88,9% случаев) позитивно оценивали ее результаты и изъявляли готовность к продолжению лечения (36,0% против 96,3%).

Резюме

Таким образом, всесторонний анализ наблюдаемых реакций на использование препаратов линии «Айсида» при лечении больных с псориазом предоставляет все основания для положительной оценки применимости, безопасности и переносимости этого лечебно-косметического средства у больных с данной нозологической формой заболевания. Сопоставимая с традиционными схемами терапии сила лечебного воздействия, хорошие показатели терапевтической эффективности и переносимости, высокий уровень безопасности и удобство в использовании позволяют сделать обоснованный вывод о возможности и обоснованности применения «Айсиды» в лечении легких и среднетяжелых форм вульгарного псориаза.

Выводы

При использовании продуктов «Айсида» при псориазе:

1. В 3-4 раза быстрее регрессировал зуд (начиная с 7 суток) и практически полностью отсутствовал в конечной точке наблюдения, тогда как при использовании стандартной терапии зуд регрессировал только с 25 суток.
2. В 4 раза улучшалось качество жизни, тогда как при использовании стандартной терапии качество жизни улучшалось только в 1,5-2 раза.
3. В 5 раз меньше возникало побочных эффектов, что свидетельствует о значительно лучшей переносимости и большей безопасности метода лечения, использованного в основной группе наблюдения.

Источник: Монография Ключаревой С.В., 2010