

Сенситивный дерматоз: Результаты сравнительного исследования

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

Первую подгруппу составили 59 пациентов (20 мужчин и 39 женщин) в возрасте от 21 года до 56 лет с таким состоянием гиперреактивности кожных покровов, которое более всего укладывалось в картину симптомокомплекса, именуемого «чувствительная кожа» (сенситивный дерматоз). Оно характеризовалось непостоянным, но легко возникающим раздражением последней с признаками несостоятельности «кожного барьера», проявляющимися в периоды обострения зудом, гиперемией, отечностью и шелушением, в периоды ремиссии — сухостью, стянутостью кожи лица, конечностей, реже — туловища. Средняя продолжительность заболевания составляла $3,7 \pm 1,2$ года. Ни у одного из пациентов или их ближайших родственников atopических заболеваний в анамнезе и признаков наследственной предрасположенности к atopии установлено не было. Стойких, визуально определяемых поражений кожи (лихенификаций, эксфолиаций, эффоресценций) в области локтевых и подколенных сгибов не определялось. Таким образом, несмотря на наличие у большинства больных симптомов и диагностических признаков, присущих АД (кожный зуд, усиливающийся при потении, периодическая заложенность носа, ксеродермия, сезонность обострений и пр.), минимального списка критериев, достаточных для постановки данного диагноза, в соответствии с рекомендациями Ханифина и Райка, а также британской рабочей группы (UK Working Party Criteria for diagnosis of atopical dermatitis, Williams H.C. et al., 1994), ни в одном случае составить не удалось.

При сборе анамнестических данных было установлено, что более чем у $\frac{1}{2}$ пациентов, а именно у 32 человек (54,2%) имеются признаки сенсibilизации. На это указывала четкая связь между рецидивами обострений кожного процесса и опосредованным контактом с конкретными физическими, химическими и биологическими агентами внешней среды — шерстью животных (у 7 (11,9%) больных), средствами бытовой химии (у 12 (20,3%) больных), продуктами питания (у 4 (6,8%) больных), косметическими препаратами (у 9 (15,3%) больных). У значительной части пациентов — 16 человек (27,1%) эпизоды активизации кожных проявлений возникали спонтанно, при непосредственном контакте с различного рода агрессивными веществами и их компонентами в быту и на производстве, что в большей степени соответствовало картине контактного дерматита. У 11 (18,6%) больных явных триггеров обострения выявить не удалось. Вместе с тем эти пациенты, равно как и абсолютное большинство остальных представителей данной подгруппы, указывали на существующую зависимость кожного статуса от собственного психоэмоционального состояния, а также состояния окружающей среды. Более $\frac{2}{3}$ опрошенных — 48 человек (81,4%) не отрицали связи манифестации кожной симптоматики с эмоциональными переживаниями, стрессом, воздействием неблагоприятных метеорологических условий (ветер, холод, инсоляция, осадки и пр.). Приведенные выше данные, а также отсутствие достоверных симптомов иного кожного заболевания явились основанием для подтверждения диагноза АД. Практически все представители данной подгруппы были склонны расценивать свое состояние, как «серьезное кожное заболевание», существенно влияющее на качество их жизни, снижающее самооценку, принуждающее к ограничениям в работе и быту,

препятствующее межличностному общению и служащее постоянным источником нестабильности психики. Отчетливые признаки нарушения последней с развитием синдрома хронической усталости и астенической симптоматики (расстройства сна, анорексия, явления депрессии и пр.) имели место у 39 (66,2%) больных. В прошлом каждый из них имел опыт лечения с применением разнообразных средств наружной терапии от топических глюкокортикостероидов до гомеопатических средств и бальнеологических процедур. Наиболее часто употребляемыми большинством больных препаратами являлись лечебно-косметические средства базового ухода за кожей, обладающие смягчающим и увлажняюще-ожиривающим эффектом. Однако их нерегулярное и непродолжительное использование, обусловленное различными обстоятельствами, не позволяло добиться стойкой продолжительной ремиссии заболевания и не снижало риска возникновения его рецидива, при воздействии провоцирующего фактора. К моменту начала исследования у всех пациентов констатировалось состояние обострения и регистрировались те или иные локальные признаки активного воспалительного поражения кожи, наиболее постоянными из которых являлись гиперемия, отек, шелушение, ксероз, эксфолиации и зуд различной степени тяжести.

Согласно правилам проведения сравнительных клинических испытаний, его участники были разделены на две равноценные группы.

Пациенты I (основной) группы наблюдения (29 человек) использовали препараты линии «Айсид» дважды в сутки в течение 28 дней.

Пациенты II (контрольной) группы наблюдения (30 участников) на протяжении всего заявленного срока наблюдений использовали лечебно-косметические препараты и средства по уходу за сухой и чувствительной кожей наиболее популярных и хорошо себя зарекомендовавших фармацевтических компаний: Липикар («La Roche-Posay»), Локобейз РИПЕА («Astellas»), Атодерм («Bioderma»), Дирозеаль («Avene») и др. Принципами построения схем лечения больных контрольной группы являлись: монотерапия, использование ранее незнакомого больному препарату, пунктуальное следование рекомендациям производителя, допускающее (при существовании таковых и наличии медицинских показаний) применение 2-х и более его лекарственных форм.

Предварительная оценка результатов терапии позволила сделать вывод о достаточно высокой степени ее эффективности в обеих группах. Основанием к чему являлись значимые различия в выраженности клинических симптомов заболевания у больных обеих групп до и после лечения (см. табл. 1).

На фоне терапии средние величины ДИШС и VAS в группе I статистически значимо сократились с $10,31 \pm 3,45$ и $3,67 \pm 0,97$ баллов до $1,01 \pm 0,62$ и $0,57 \pm 0,57$ баллов, соответственно; ($p < 0,05$). В группе II — с $9,64 \pm 3,71$ и $3,39 \pm 1,08$ баллов до $2,13 \pm 1,04$ и $1,19 \pm 0,83$ баллов соответственно ($p < 0,05$). Детальный анализ данных таблицы, иллюстрирующий динамику уменьшения основных симптомов патологического процесса, позволяет заметить отчетливые различия в скорости их купирования у представителей основной и контрольной группы.

| Показатели / Индексы | Группы сравнения | | | | | | | |
|----------------------------|---------------------------------------|---|---|---|----------------------------------|---|---|---|
| | Группа I (основная) (n = 29) | | | | Группа II (контрольная) (n = 30) | | | |
| | Контрольные точки наблюдения (пункты) | | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |

| | | | | | | | | |
|------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|
| ДИШС | 10,31± 3,45 | 4,10± 1,02* | 2,53± 0,96*# | 1,01± 0,62* | 9,64± 3,71 | 6,28± 2,21 | 4,89± 1,28*# | 2,13± 1,04* |
| VAS | 3,67± 0,97 | 1,75± 0,66* | 1,09± 0,51* | 0,57± 0,57* | 3,39± 1,08 | 2,45± 0,71 | 1,50± 0,67* | 1,19± 0,83* |
| DLQI | 13,85± 2,73 | — | — | 3,84± 1,14* | 11,87± 4,49 | — | — | 4,18± 1,65* |

Таблица 1. Сравнительная динамика клинических показателей патологического процесса у больных сенситивным дерматозом на фоне терапии.

Примечания: * 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 ($p < 0,05$).

Так, если в группе I симптомы воспаления — гиперемия, отек, шелушение и сухость кожи значительно сократились уже к 7-му дню наблюдения, то в группе II этот эффект был достигнут только на 14-й день. Более высокие темпы разрешения визуально определяемых симптомов заболевания при использовании изучаемого препарата стали наиболее очевидными на 21-й день лечения. К этому сроку величины показателя ДИШС в основной группе (с учетом дисперсии данных) оказались значимо более низкими, нежели в контрольной группе ($2,53 \pm 0,96$ балла против $4,89 \pm 1,28$ баллов; $p < 0,05$). Как клинически значимый (хотя и недостоверный с точки зрения статистики) признак более высокой, по сравнению с альтернативными средствами, эффективности исследуемого препарата можно рассматривать факт полного отсутствия зуда у части больных основной группы к моменту завершения срока сравнительных клинических испытаний.

В то время как в контрольной группе полного исчезновения зуда добиться так и не удалось. Позитивные изменения в оценке качества жизни, констатируемые пациентами обеих групп по окончании лечения, позволили сделать вывод об адекватности и применимости всех использованных в исследовании препаратов в терапии СД. Значительное и статистически значимое ($p < 0,05$) снижение показателя DLQI с $13,85 \pm 2,73$ до $3,84 \pm 1,14$ баллов в группе I (на 72,3% от исходного уровня), и с $11,87 \pm 4,49$ до $4,18 \pm 1,65$ баллов в группе II (на 64,5% от исходного уровня) служит наглядным тому подтверждением. Параллельный анализ ответов по 6 разделам стандартного опросника показал, что суммарная величина данного индекса в обеих группах формировалась приблизительно одинаково.

Оценка переносимости выше обозначенных средств наружной терапии не подразумевала под собой отдельного сравнительного анализа вероятности возникновения побочных эффектов у изучаемого препарата и каждого из прочих включенных в программу лечебно-косметических средств.

| Клинический симптом | Группа наблюдений | | | |
|---------------------|---------------------------------|-----|-------------------------------------|-----|
| | Группа I (основная) (n = 29) | | Группа II (контрольная) (n = 30) | |
| | абс | % | абс | % |
| Зуд, покалывание | 0 | 0,0 | 1 | 3,3 |
| Эритема | 0 | 0,0 | 1 | 3,3 |
| Всего | 0 | 0,0 | 2 | 6,6 |

Таблица 2. Сравнительная оценка переносимости изучаемого препарата и альтернативных средств наружной терапии СД (на основании показателя «частота развития нежелательных побочных эффектов лечения»).

| Показатель эффективности лечения | Группа наблюдения | | | |
|---|---------------------------------|------|-------------------------------------|------|
| | Группа I (основная) (n = 29) | | Группа II (контрольная) (n = 30) | |
| | абс | % | абс | % |
| Отличный результат, 3 балла | 23 | 79,3 | 21 | 70,0 |
| Хороший результат, 2 балла | 5 | 17,2 | 7 | 23,3 |
| Удовлетворительный результат, 1 балл | 1 | 3,5 | 2 | 6,7 |
| Неудовлетворительный результат, 0 баллов | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Средний балл эффективности лечения | 2,8 | | 2,6 | |

Таблица 3. Сравнительная оценка клинической эффективности использования изучаемого препарата и аналогичных лечебно-косметических средств у пациентов с СД (ГОТЭ).

Принимая во внимание незначительную статистическую мощность исследования, объясняемую критическим объемом наблюдений, достоверное заключение по данному критерию не представляется возможным. Вместе с тем факт отсутствия случаев регистрации каких бы то ни было осложнений в процессе лечения у пациентов основной группы наблюдения при наличии 2-х эпизодов развития локальных кожных реакций у представителей контрольной группы, безусловно, заслуживает внимания. Необходимо заметить, что признаки раздражения кожи — покраснение, зуд и покалывание, отмечавшиеся двумя из 30 (6,7%) пациентами II группы в первые дни лечения, были кратковременными, незначительными по интенсивности, разрешались самопроизвольно и являлись следствием применения различных препаратов.

Анализ результатов терапии в группах сравнения, проведенный по объективному критерию ГОТЭ, дает основания к общему выводу о достаточно высокой эффективности использования выше названных лечебно-косметических средств в лечении СД (см. табл. 3).

Свидетельством этого являются: высокие величины средних показателей эффективности терапии, составлявшие 2,8 и 2,6 балла в I и II группах соответственно, высокий удельный вес представителей обеих групп, достигших отличного и хорошего результатов лечения (96,6% — в группе I; 93,3% — в группе II), отсутствие неудовлетворительных исходов. Однако текущие клинические наблюдения показали, что препараты лечебной косметики, применявшиеся пациентами контрольной группы, обладают определенной селективностью и различаются по силе лечебного воздействия, что подразумевает под собой необходимость индивидуализации схем их назначения. Косвенным подтверждением этого может служить большая дисперсия величин, отражающих динамику разрешения клинических симптомов заболевания на фоне терапии. Изучаемый же препарат в этом смысле демонстрировал некую универсальность и стабильную эффективность, что не могло не сказаться на конечных результатах лечения.

Так, в основной группе доля лиц, достигших клинического выздоровления, определенно превышала таковую в группе контроля (79,3% против 70,0%), что может быть интерпретировано как свидетельство преимущества изучаемого препарата перед аналогичными средствами терапии в целом.

| Субъективные замечания | Группа наблюдения |
|------------------------|-------------------|
|------------------------|-------------------|

| | Группа I (основная) (n = 29) | | Группа II (контрольная) (n = 30) | |
|--|---------------------------------|----------------|-------------------------------------|---------------|
| | Да | Нет | Да | Нет |
| Наличие побочных эффектов | 0 (0,0%) | 29 (100,0%) | 7 (23,3%) | 23 (76,7%) |
| Удобство применения | 25 (86,2%) | 4 (13,8%) | 27 (90,0%) | 3 (10,0%) |
| Наличие дополнительных пожеланий | 3 (10,3%) | 26 (89,7%) | 3 (10,0%) | 27 (90,0%) |
| Удовлетворенность результатами терапии | 27 (93,1%) | 2 (6,9%) | 26 (86,7%) | 4 (13,3%) |
| Готовность к продолжению терапии | 28 (96,6%) | 1 (3,4%) | 19 (63,3%) | 11 (36,7%) |

Таблица 4. Сравнительная оценка качества лечения (СД).

Положительная оценка качества лечения, данная большинством участников клинических испытаний вне зависимости от принадлежности к той или иной группе, подтверждала сложившееся представление о достаточной клинической эффективности и высоких потребительских свойствах препаратов, задействованных в исследовании. Более 4/5 опрошенных — 27 из 29 (93,1%) респондентов I группы и 26 из 30 (86,7%) респондентов II группы выражали удовлетворенность результатами терапии. Кроме того, 86,2% (25 из 29) и 90,0% (27 из 30) пациентов I и II групп соответственно, отмечая удобства ее применения, обосновывали свое мнение простотой выполнения медицинских предписаний, отсутствием необходимости отказа от профессиональной деятельности и активного проведения досуга, сохранностью собственных стереотипов в поведении, питании, выборе повседневной одежды и пр. Лишь у незначительной части испытуемых (у 3-х представителей из каждой группы) возникали претензии, а также дополнительные пожелания, напрямую не связанные с качеством лечения и мотивируемые неудовлетворенностью организацией и условиями проведения исследования. Таким образом, различия субъективного отношения к терапии в группах сравнения определялись следующими параметрами: доступностью и частотой возникновения побочных эффектов при ее применении. Ими же обуславливалась и готовность к продолжению лечения. Так, у пациентов основной группы за весь период наблюдений не было зарегистрировано ни одного случая проявления побочных эффектов. В контрольной же группе, помимо 3-х оговоренных выше объективных эпизодов, свидетельствовавших о недостаточной толерантности к применявшимся препаратам, 4 пациента предъявляли субъективные жалобы на чувство дискомфорта, «переувлажненности» и «липкости» кожи в зоне лечебного воздействия. В совокупности с высокими материальными затратами на лечение, на что указывали более 1/2 опрошенных, это явилось аргументацией для отказа от дальнейшего использования предложенного лечебно-косметического средства у 11 из 30 (36,7%) представителей контрольной группы. Напротив, относительно невысокая себестоимость терапии с использованием изучаемого препарата обеспечила позитивную реакцию на предложение о продолжении прежнего объема лечения у 28 из 29 (96,6%) пациентов основной группы наблюдения.

Резюме

Таким образом, более высокая скорость купирования острых явлений кожного воспаления и большая полноценность разрешения основных патологических симптомов заболевания, обеспечиваемая содержащимися в препарате «Айсид» компонентами АСД, являются свидетельством большей, нежели у аналогичных лечебно-косметических средств, силы

его лечебного воздействия. Более высокий уровень терапевтической эффективности, безопасности и переносимости данного препарата в сочетании с более высокой оценкой его потребительских свойств предоставляет все основания к выводу об очевидных преимуществах использования лечебно-косметического средства «Айсида» в лечении СД перед близкими к нему по заявленным качествам препаратами прочих производителей.

ВЫВОДЫ

При использовании продуктов линии «Айсида» при сенситивном дерматозе:

1. В два раза быстрее регрессировали симптомы воспаления — отек, гиперемия, шелушение и сухость кожи (начиная с 7-х суток) и практически полностью отсутствовал в конечной точке наблюдения, тогда, как и при использовании стандартной терапии зуд регрессировал только с 25 суток.
2. Удалось добиться полного отсутствия зуда у части больных, в то время как в контрольной группе полного исчезновения зуда добиться так и не удалось.
3. Отмечен более высокий уровень безопасности и переносимости данного препарата.

Источник: Монография Ключаревой С.В., 2010