

Л.С. Намазова-Баранова¹, Н.Г. Короткий², Г.А. Новик³, Ф.И. Петровский⁴, В.В. Пыж⁵,
Р.М. Торшхоева¹, А.А. Тихомиров², Т.С. Лихачева³, С.Ш. Гасимова⁴, А.А. Ульянов⁴

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Российский государственный медицинский университет, Москва

³ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия

⁴ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

⁵ ООО «Инвар»

Оценка влияния атопического дерматита на качество жизни семьи больного ребенка

Контактная информация:

Петровский Федор Игоревич, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии с курсом аллергологии и клинической иммунологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии

Адрес: 628012, Ханты-Мансийск, ул. Рознина, д. 73, тел.: (3467) 32-45-88, e-mail: fedor_petrovsky@mail.ru

Статья поступила: 17.06.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

62

Авторы провели исследование, целью которого стала оценка внутренней надежности разработанного вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка, изучение взаимосвязи его показателей с фармакотерапией и выраженностью проявлений заболевания до и во время лечения. Установлено, что внутренняя надежность имеет средний характер. Значения вопросника оказались зависимы от выраженности проявлений (объективный SCORAD), результатов (объективный SCORAD после лечения) и последствий (нежелательные явления) терапии, а также возраста и продолжительности заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, вопросник влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит оказывает значительное влияние не только на жизнь самого больного ребенка, но и на жизнь его семьи [1–4]. Негативное воздействие этого заболевания на близких может быть сопоставимо с тяжелыми хроническими патологиями, такими как муковисцидоз, инсулинозависимый сахарный диабет,

глухота [4]. Очевидно, что нельзя полностью охарактеризовать социальное бремя атопического дерматита, опираясь только на оценку степени тяжести, без учета качества жизни пациентов и членов их семей. Это диктует необходимость разработки соответствующих инструментов с изучением их аналитических свойств и зависимости от традиционных клинических показателей.

L.S. Namazova-Baranova¹, N.G. Korotky², G.A. Novik³, F.I. Petrovsky⁴, V.V. Pyzh⁵, R.M. Torshkhoeva¹,
A.A. Tikhomirov², T.S. Likhacheva³, S.Sh. Gasymova⁴, A.A. Uliyanov⁴

¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² SEI HPE Russian State Medical University of the Federal Healthcare Agency, Dermatology and Venereology Department of the Pediatrics Faculty, Moscow

³ Saint-Petersburg State Pediatric Academy, Pediatrics Department named after Professor I.M. Vorontsov

⁴ Khanty-Mansi State Medical Academy, Pharmacology and Clinical Pharmacology Department with Allergology and Clinical Immunology Course

⁵ ООО Invar

Assessment of atopic dermatitis impact on a quality of life of a sick child's family

The authors have conducted a study with the aim of evaluating the internal reliability of the developed questionnaire to determine the impact of atopic dermatitis on the life of a sick child's family, examining the interrelationship of its parameters with pharmacotherapy and intensity of disease presentation before and during treatment. It was found that internal reliability is medium. The questionnaire's values proved dependent on the intensity of manifestations (objective SCORAD), outcomes (objective SCORAD after treatment) and after-effects (adverse events) of therapy, as well as on the age and duration of disease.

Key words: atopic dermatitis, a questionnaire to determine the impact of atopic dermatitis on the life of a sick child's family.



Целью настоящего исследования было оценить внутреннюю надежность разработанного вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка, а также изучить его взаимосвязь с проявлениями атопического дерматита и результатами фармакотерапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было проведено рандомизированное исследование у детей со среднетяжелым атопическим дерматитом в возрасте от 1 до 6 лет продолжительностью 6 недель. Дети были разделены на 2 группы, в которых использовались:

- активированный пиритион цинка (ПЦ) 0,2% крем (препарат Скин-кап крем, Хеминова Интернациональ) 2 раза в день в течение 42 ± 2 дней и любые другие препараты наружной терапии, включая топические кортикостероиды, необходимые по мнению врача-исследователя;
- стандартный подход (обычная практика): традиционная для каждого конкретного исследователя наружная терапия атопического дерматита, включающая любые топические кортикостероиды, пимекролимус в течение 42 ± 2 дней.

В исследовании приняли участие 3 центра, главными исследователями в которых были (фамилии приведены в алфавитном порядке): проф., д.м.н. Короткий Н.Г. (Москва), проф., д.м.н. Намазова-Баранова Л.С. (Москва), проф., д.м.н. Новик Г.А. (Санкт-Петербург). Дизайн этого исследования опубликован ранее [5].

Для оценки влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка был разработан специальный вопросник (далее ИВС-АтД — индекс влияния на семью больного атопическим дерматитом), содержащий следующие вопросы:

1. На протяжении последних четырех недель как часто атопический дерматит Вашего ребенка был причиной нарушения режима работы/посещения школьных занятий (пропуски, опоздания, преждевременный уход и т.п.) членами Вашей семьи?
2. На протяжении последних четырех недель насколько сильно атопический дерматит Вашего ребенка мешал Вам (членам Вашей семьи) выполнять обычную работу по дому (например, уборку и т.п.)?
3. На протяжении последних четырех недель насколько часто атопический дерматит Вашего ребенка мешал спать другим членам семьи?
4. На протяжении последних четырех недель насколько сильно атопический дерматит Вашего ребенка мешал членам Вашей семьи заниматься любимым времяпрепровождением в свободное от работы/учебы время (например, спортом, каким-либо хобби)?
5. На протяжении последних четырех недель насколько сильно атопический дерматит Вашего ребенка влиял на расходы Вашей семьи (например, связанные с лечением, приобретением одежды и т.п.)?
6. На протяжении последней недели насколько часто атопический дерматит Вашего ребенка вызывал у Вас усталость/утомление?
7. На протяжении последней недели насколько часто атопический дерматит Вашего ребенка вызывал у Вас и/или второго родителя чувство разочарования или чувство вины?
8. На протяжении последней недели насколько сильно атопический дерматит Вашего ребенка влиял на взаимоотношения между родителями, родителями и другими детьми, между детьми?

Использовались следующие градации ответов: «Очень сильно» (3 балла), «Сильно» (2 балла), «Незначительно»

(1 балл), «Совсем нет» (0 баллов). Набранная сумма 24 балла соответствовала максимальному влиянию, 0 баллов — отсутствию негативного воздействия на жизнь семьи больного ребенка. За основу был взят вопросник проф. Andrew Finlay «Dermatitis Family Impact Questionnaire, DFI», состоящий из 10 вопросов [1]. Вопросы 2–8, градация ответов и их «вес» в баллах в вопроснике ИВС-АтД практически идентичны DFI [1]. При разработке ИВС-АтД авторы отказались от включения вопросов, связанных с приготовлением пищи и питанием, временем, потраченным на покупки для семьи, влиянием на жизнь члена семьи, осуществляющего основной уход за ребенком, но сочли необходимым включить вопрос о воздействии атопического дерматита на режим работы/посещение школьных занятий членами семьи.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ Statistica for Windows 6.0. (StatSoft, США). Для сравнения количественных и полуколичественных признаков в несвязанных выборках использовался U критерий Манна–Уитни, в попарно связанных выборках — критерий Вилкоксона. Рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r_s). Значение α Кронбаха применяли для оценки внутренней надежности вопросника. Для изучения связи ИВС-АтД с тяжестью течения атопического дерматита, возрастом, продолжительностью заболевания, частотой нежелательных явлений и т.д. использовали множественный регрессионный анализ (последовательный/пошаговый отбор). Нормальность распределения показателей и их составляющих не проверяли. Разницу значений и/или сами значения (например r_s , регрессионные коэффициенты и т.д.) считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Внутренняя надежность вопросника составила 0,69 до лечения и 0,89 после, средняя корреляция между вопросами — 0,23 и 0,53, соответственно. Похожие значения α Кронбаха были получены при расчетах надежности ИВС-АтД у больных с индексом объективного SCORAD после лечения ≥ 15 и < 15 баллов.

Результаты корреляционного и множественного регрессионного анализа взаимосвязи ИВС-АтД до начала терапии с показателями объективного SCORAD, а также с возрастом и продолжительностью заболевания приведены в табл. 1 и 2. Поскольку для переменных «возраст» и «продолжительность заболевания» при обработке данных, полученных до лечения, были выявлены неудовлетворительные результаты, они не были включены в обсуждаемую регрессионную модель. Регрессионный и корреляционный анализы свидетельствуют о близкой

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД с показателями индекса объективного SCORAD, возрастом, продолжительностью заболевания (до начала исследования)

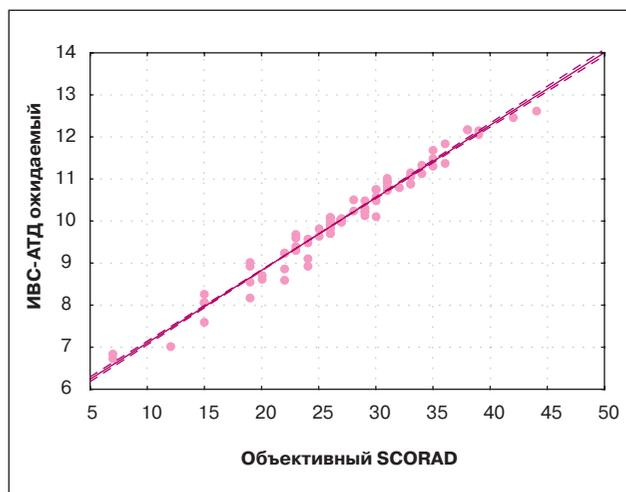
| Показатель | r_s | p |
|-------------------------------|-------|-------|
| Возраст | -0,16 | 0,150 |
| Продолжительность заболевания | -0,12 | 0,299 |
| Объективный SCORAD | 0,33 | 0,003 |



Таблица 2. Результаты множественного регрессионного анализа взаимосвязи значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД с показателями индекса объективного SCORAD, возрастом, продолжительностью заболевания (до начала исследования)

| Характеристики | Показатели | | |
|--|---|-----------------|-------------------------------|
| | объективный SCORAD, исходное значение (шаг 1) | возраст (шаг 2) | продолжительность заболевания |
| Коэффициент множественной регрессии (R) | 0,415 | 0,421 | -/- |
| Коэффициент детерминации (R ²) | 0,172 | 0,177 | -/- |
| Значение частного F-критерия | 105,4 | 3,14 | < 1 |
| Значение p | < 0,001 | 0,077 | -/- |
| Стандартизованный коэффициент регрессии | 0,415 | -/- | -/- |
| Нестандартизованный коэффициент регрессии | 0,17253 | -/- | -/- |
| Уравнение регрессии | ИВС-АтД = 5,3778 + 0,17253 × «объективный SCORAD» | | |

Рис. 1. Зависимость влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка (ИВС-АтД) от выраженности проявлений заболевания (объективный SCORAD) до начала лечения. Прямая линия построена по уравнению регрессии; прерывистые линии — границы 95% доверительного интервала. Точки — реальные значения, полученные в ходе исследования; 5 значений вне рамок критериев включения (объективный SCORAD < 15 и > 40 баллов) учитывались в расчетах регрессионной модели



Примечание.
Уравнение регрессии:
ИВС-АтД = 5,3778 + 0,17253 × «объективный SCORAD».

к линейной зависимости SCORAD и ИВС-АтД до начала терапии (рис. 1).

В обеих группах терапия сопровождалась значительным снижением тяжести течения атопического дерматита (индекс SCORAD) и ИВС-АтД (рис. 2) по сравнению с исходными значениями. Необходимо отметить, что в группе детей, получавших активированный ПЦ были достигнуты существенно лучшие результаты.

После окончания лечебного периода при проведении расчетов в качестве независимых переменных, способных оказать влияние на ИВС-АтД, учитывались количе-

ство нежелательных явлений, общая продолжительность применения топических кортикостероидов и антигистаминных препаратов (табл. 3, 4). В отличие от исходных данных пациентов, не получавших наружную терапию в течение 2-х недель (один из критериев включения), через 6 недель зависимость ИВС-АтД от других изучавшихся показателей была более сложной (см. табл. 4). Индекс оказался связан не только с тяжестью течения заболевания, но также с его продолжительностью, возрастом ребенка, количеством нежелательных явлений, зарегистрированных в ходе исследования, и общей продолжительностью использования антигистаминных препаратов. В группе больных, которым был назначен активированный ПЦ, на протяжении всего лечебного периода не было пациентов, нуждавшихся в применении топических кортикостероидов. Регрессионный анализ был повторно проведен с включением только тех больных, которые получали альтернативную терапию в рамках ступенчатого подхода (пимекролимус, топические кортикостероиды). Результаты оказались сопоставимы с полученными в общей популяции к концу исследования. Влияния продолжительности использования топических кортикостероидов на ИВС-АтД в рамках модели с несколькими независимыми переменными установлено не было.

Данное исследование стало первым, в котором приведено описание и дана начальная характеристика русскоязычного вопросника, который может быть использован для оценки влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка при соответствующей дальнейшей валидации.

Во многих работах, опубликованных ранее, было отмечено, что атопический дерматит оказывает существенное воздействие на родителей пациента, их качество жизни [1–4]. Было установлено, что это заболевание при среднетяжелом/тяжелом течении сопровождается таким же или даже большим уровнем стресса у родителей (по индексу стресса родителей) в сравнении с инсулинозависимым сахарным диабетом, муковисцидозом [4]. Таким образом, при изучении эффективности новых препаратов, подходов к наружной терапии оценка влияния атопического дерматита на семью больного ребенка может иметь большое значение.

Скин-кап – инновация, проверенная временем!



Активное вещество - **цинк пиритион активированный**

"...активированный пиритион цинка, отличающийся от стандартного пиритиона цинка в 50 раз большей стабильностью в водных растворах, обладает существенно лучшей клинической эффективностью в сравнении с традиционно используемыми препаратами цинка"*.

Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития зарегистрирована медицинская технология «Применение препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов»** (ФСН№2009/414 от 28.12.2009 серия АА 0000103).

С полным текстом вышеуказанной новой медицинской технологии можно ознакомиться в журнале Российского общества дерматовенерологов «Вестник дерматологии и венерологии» № 1 за 2010 год

*Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинка («Скин-кап»). Механизмы действия. Клиническое применение // Росс. аллергол. ж. – 2007. – Т.3. – С. 70 – 75.

** Псориаз, атопический дерматит, себорейный дерматит

**отпускается
БЕЗ РЕЦЕПТА**

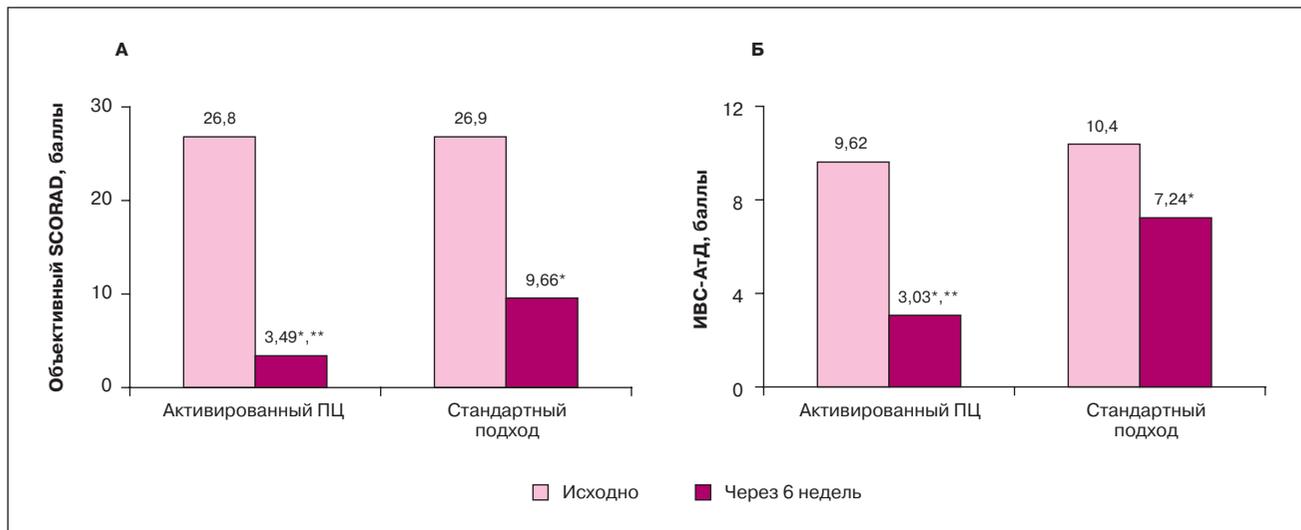
Произведено «Хеминова Интернасьональ, С.А.» Мадрид, Испания для ООО «Инвар®», Россия
тел./факс: (495) 962 1662, (812) 490 6656, (8452) 52 1352
www.skin-cap.ru, www.invar.ru

Реклама. Товар сертифицирован.

Регистрационное удостоверение №П N012231/02 от 07.07.2008.



Рис. 2. Динамика индекса объективный SCORAD (А) и значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД (Б) в ходе исследования



Примечание.

* — $p < 0,05$ при сравнении с исходными значениями; ** — $p < 0,05$ при сравнении между группами.

ПЦ — пиритион цинка; ИВС-АтД — индекс влияния на семью больного атопическим дерматитом.

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД с изучаемыми показателями (после 6 недель терапии)

| Показатель | <i>rs</i> | <i>p</i> |
|--|-----------|----------|
| Возраст | -0,43 | < 0,001 |
| Продолжительность заболевания | -0,27 | 0,018 |
| Объективный SCORAD | 0,68 | < 0,001 |
| Продолжительность применения антигистаминных препаратов | -0,05 | 0,678 |
| Частота нежелательных явлений | 0,12 | 0,355 |
| Продолжительность применения топических кортикостероидов | 0,63 | < 0,001 |

Одним из этапов разработки вопросников, подобных ИВС-АтД, является расчет внутренней надежности. Полученные нами данные свидетельствуют, что оцениваемый индекс имеет среднюю внутреннюю надежность, при этом показатель надежности остается относительно стабильным в разных клинических условиях (до и после терапии, при различной тяжести проявлений). Эти результаты следует рассматривать как удовлетворительные, учитывая, что вопросник содержит небольшое количество вопросов.

Тесная взаимосвязь ИВС-АтД с тяжестью течения атопического дерматита, показанная до начала терапии, является ожидаемой. Схожие данные были получены в работе Ven-Gashir и коллег, которые изучали зависимость влияния заболевания на семью ребенка (индекс DFI) от объективного SCORAD [2]. Была установлена корреляция DFI и объективного SCORAD, причем эта связь не зависела от расы, социального статуса родителей, пола, возраста, размера семьи и места проживания [2].

Регрессионная модель ИВС-АтД оказалась значительно сложнее при использовании данных, полученных через полтора месяца после участия в исследовании. Связь ИВС-АтД с объективным SCORAD и частотой нежелатель-

ных явлений объяснима и логична. Несмотря на прямую и близкую к линейной корреляцию возраста с продолжительностью заболевания ($rs = 0,85$; $p < 0,001$), зависимость ИВС-АтД после лечения от этих показателей оказалась разнонаправленной. Поскольку не было установлено значимых корреляций возраста и продолжительности заболевания с индексом объективного SCORAD до и после лечения, потребностью в применении антигистаминных препаратов и топических кортикостероидов, можно предположить, что возраст ребенка является залогом более спокойного отношения родителей к проблеме (чем ребенок старше, тем проблема выглядит менее остро), а продолжительность заболевания, наоборот, — фактором, вносящим элемент усталости и неудовлетворенности ситуацией.

Несмотря на корреляцию ИВС-АтД с продолжительностью использования топических кортикостероидов, этот показатель не был включен в регрессионную модель. Между объективным SCORAD и продолжительностью применения топических кортикостероидов выявлена положительная корреляция ($rs = 0,67$; $p < 0,001$); согласно условиям программы исследования назначение наружных препаратов и продолжительность их использования определя-



Таблица 4. Результаты множественного регрессионного анализа взаимосвязи значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД с изучаемыми показателями (после 6 недель терапии)

| Характеристики | Показатели | | | | | |
|--|--|-----------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|--|
| | Объективный SCORAD через 6 недель (шаг 1) | Возраст (шаг 2) | Продолжительность заболевания (шаг 3) | Продолжительность применения антигистаминных препаратов (шаг 4) | Частота нежелательных явлений (шаг 5) | Продолжительность применения топических кортикостероидов (шаг 6) |
| Коэффициент множественной регрессии (R) | 0,649 | 0,695 | 0,705 | 0,710 | 0,714 | 0,715 |
| Коэффициент детерминации (R ²) | 0,421 | 0,484 | 0,497 | 0,504 | 0,510 | 0,511 |
| Значение частного F-критерия | 370 | 61,1 | 13,4 | 7,50 | 5,94 | 1,199 |
| Значение p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | 0,006 | 0,015 | 0,274 |
| Стандартизованный коэффициент регрессии | 0,610 | -0,40527 | 0,199 | 0,085 | 0,076 | -/- |
| Нестандартизованный коэффициент регрессии | 0,38402 | -0,69421 | 0,42072 | 0,03168 | 1,05383 | -/- |
| Уравнение регрессии | $\text{«ИВС-АтД»} = 3,6813 + 0,38402 \times \text{«объективный SCORAD»} - 0,69421 \times \text{«возраст»} + 0,42072 \times \text{«продолжительность заболевания»} + 0,03168 \times \text{«продолжительность применения антигистаминных препаратов»} + 1,05383 \times \text{«частота нежелательных явлений»}$ | | | | | |

Примечание.

ИВС-АтД — индекс влияния на семью больного атопическим дерматитом.

лись тяжестью течения атопического дерматита [5]. Таким образом, по отношению к ИВС-АтД продолжительность применения топических кортикостероидов может быть избыточной переменной на фоне включения в модель объективного SCORAD. Положительная взаимосвязь продолжительности использования антигистаминных препаратов и ИВС-АтД скорее всего связана с высокой стоимостью этих лекарственных средств (56 и 68% пациентов применяли неседативные антигистаминные препараты в группах, получавших активированный ПЦ и стандартную терапию, соответственно) и вкладом в общую «лекарственную нагрузку».

В ходе исследования было установлено, что назначение активированного ПЦ в сравнении с обычной практикой сопровождается меньшими выраженностью симптомов, показателями объективного SCORAD, потребностью в использовании топических кортикостероидов, антигистаминных препаратов (с данными результатами подробнее можно ознакомиться в журнале «Педиатрическая фармакология» [5]), поэтому не удивительно, что применение нестероидного препарата сопровождается мень-

шими значениями ИВС-АтД. Родители детей, получающих активированный ПЦ, в большем проценте случаев уверены в эффективности безопасности лечения и удовлетворены терапией, что также может способствовать меньшему негативному влиянию атопического дерматита на жизнь семьи в этой фармакотерапевтической группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный вопросник влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка может стать полезным дополнением к существующим инструментам оценки эффективности проводимого лечения, способам выбора оптимального подхода к наружной терапии. Значения ИВС-АтД оказались зависимы от нескольких показателей, включая выраженность проявлений (объективный SCORAD), результаты (объективный SCORAD после лечения) и последствия (нежелательные явления) терапии, а также возраст и продолжительность болезни. Это создает предпосылки для успешной валидации нового вопросника и его применения в клинических исследованиях и повседневной практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lawson V., Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. et al. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact questionnaire // *British Journal of Dermatology*. — 1998; 138: 107–113.
2. Ben-Gashir M.A., Seed P.T., Hay R.J. Are quality of family life and disease severity related in childhood atopic dermatitis? // *European Journal of Dermatology and Venereology*. — 2002; 16: 455–462.
3. Beattie P.E., Lewis-Jones M.S. An audit of the impact of a consultation with a paediatric dermatology team on quality of life in infants with atopic eczema and their families: further

validation of the Infants' Dermatitis Quality of Life Index and Dermatitis Family Impact score // *British Journal of Dermatology*. — 2006; 155: 1249–1255.

4. Faught J., Bierl C., Barton B. et al. Stress in mothers of young children with eczema // *Arch. Dis. Child*. — 2007; 92: 683–686

5. Короткий Н.Г., Намазова-Баранова Л.С., Новик Г.А. и др. Уверенность родителей в эффективности и безопасности лечения атопического дерматита у детей. Сравнение активированного пиритиона цинка с любыми другими вариантами наружной терапии в рамках ступенчатого подхода // *Педиатрическая фармакология*. — 2010; 2: 46–51.