Атопический марш:
- диагностика
- терапия
- профилактика

педиатр, аллерголог-иммунолог, кмн

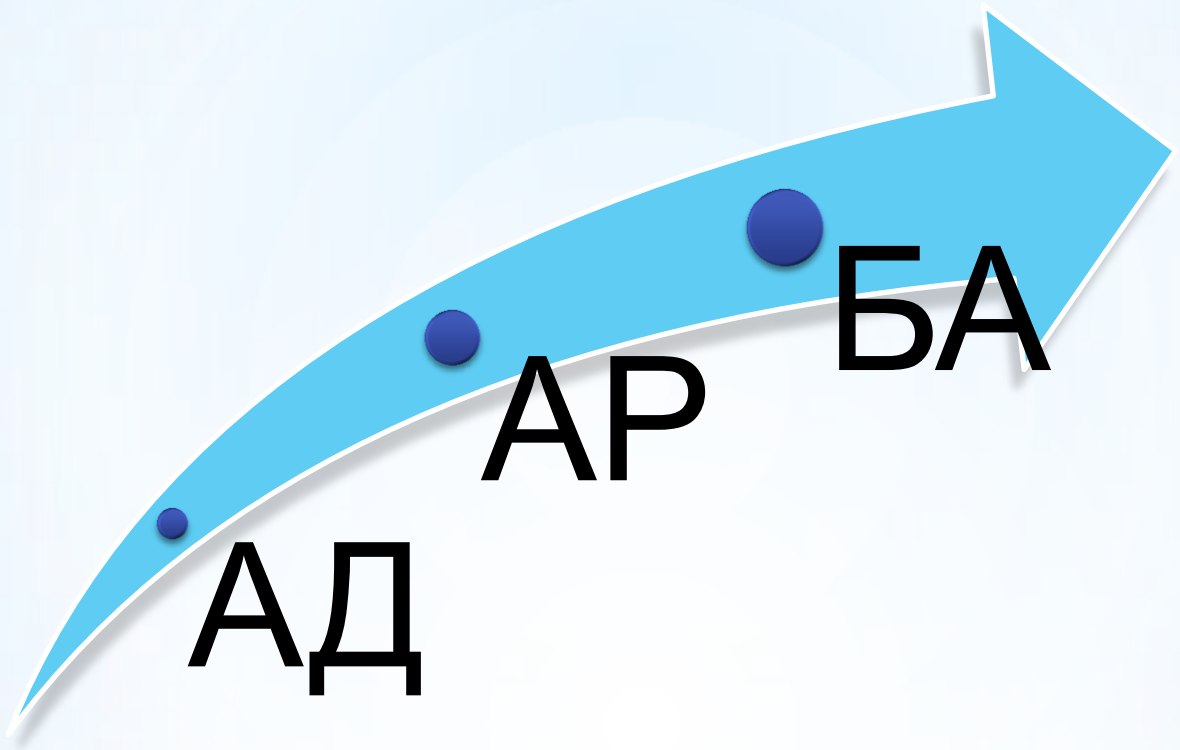
заведующий КДЦ детской иммунологии и аллергологии, ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского

Корсунский Илья Анатольевич

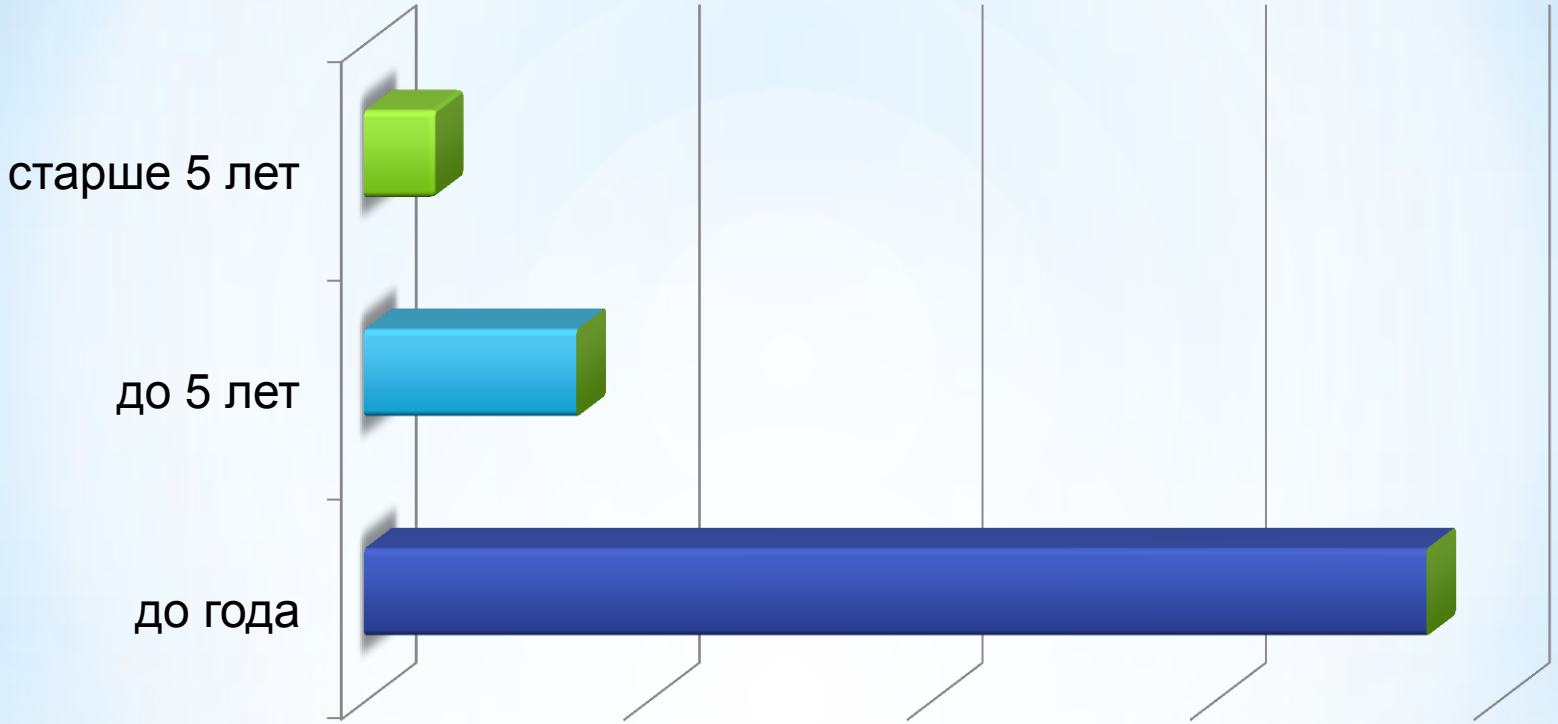
Нейродермит
Почесуха
Пруриго
Атопический дерматит
Экзематозный лихен
Экзема
Диатез

- это хроническое зудящее заболевание кожи с рецидивирующим течением, являющегося частью атопического синдрома.

*Атопический дерматит



Атопический марш



*Манифестация очень рано

Факторы развития

Внешние

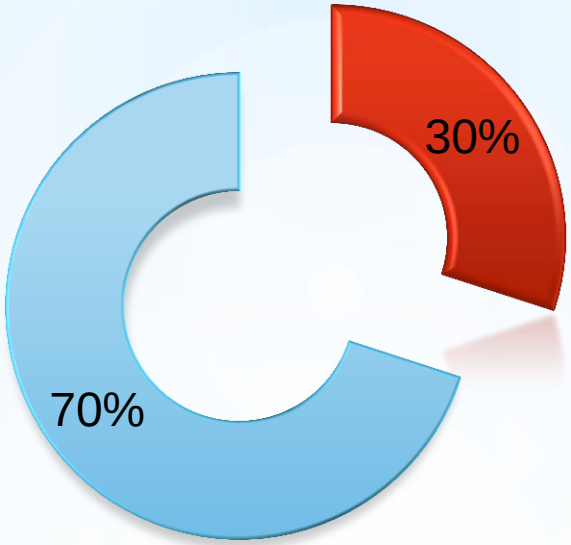
- Стресс
- Химические агенты
- Аллергены
- Микроорганизмы
- Климат

Внутренние

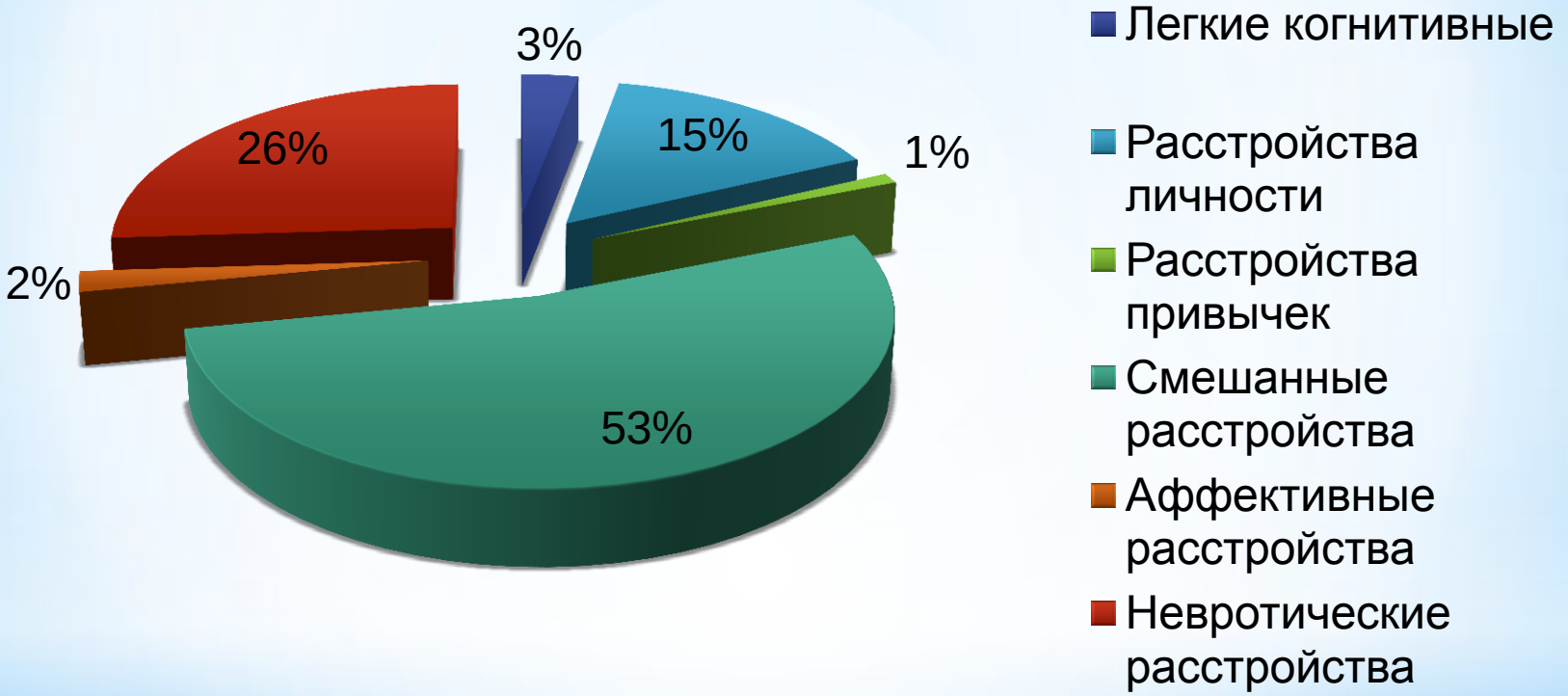
- Иммунологические
  - Дисбаланс Th1/Th2
  - ↑ дегранулляция тучных клеток
  - ↑ активность кл. Лангерганса
  - ↑ продукция IgE
- Неиммунологические
  - Наследственность
  - Сухость кожи
  - Гиперреактивность

Швеция	• 16%
Германия	• 22%
Франция	• 20%
США	• 5%
Япония	• 20%

* Распространённость атопического дерматита в мире



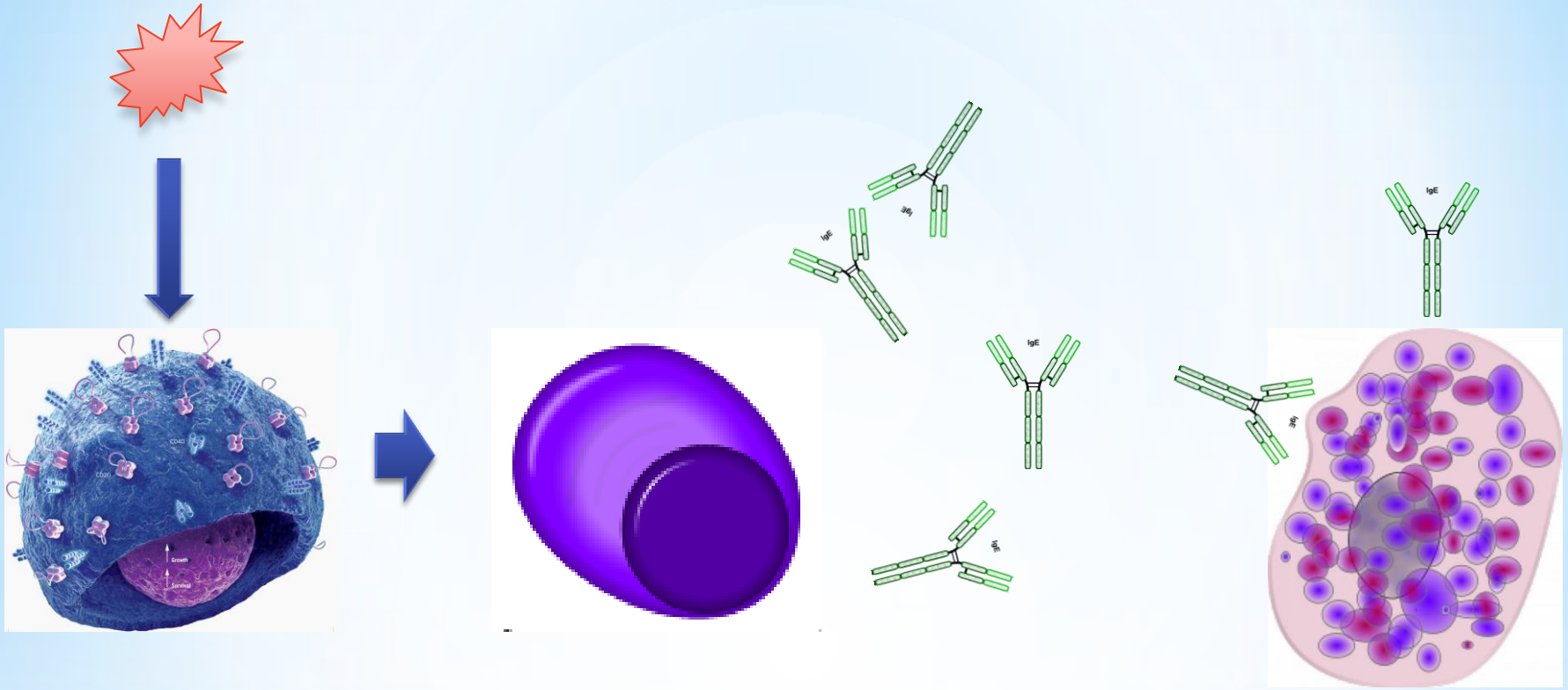
* Распространённость атопического дерматита в России



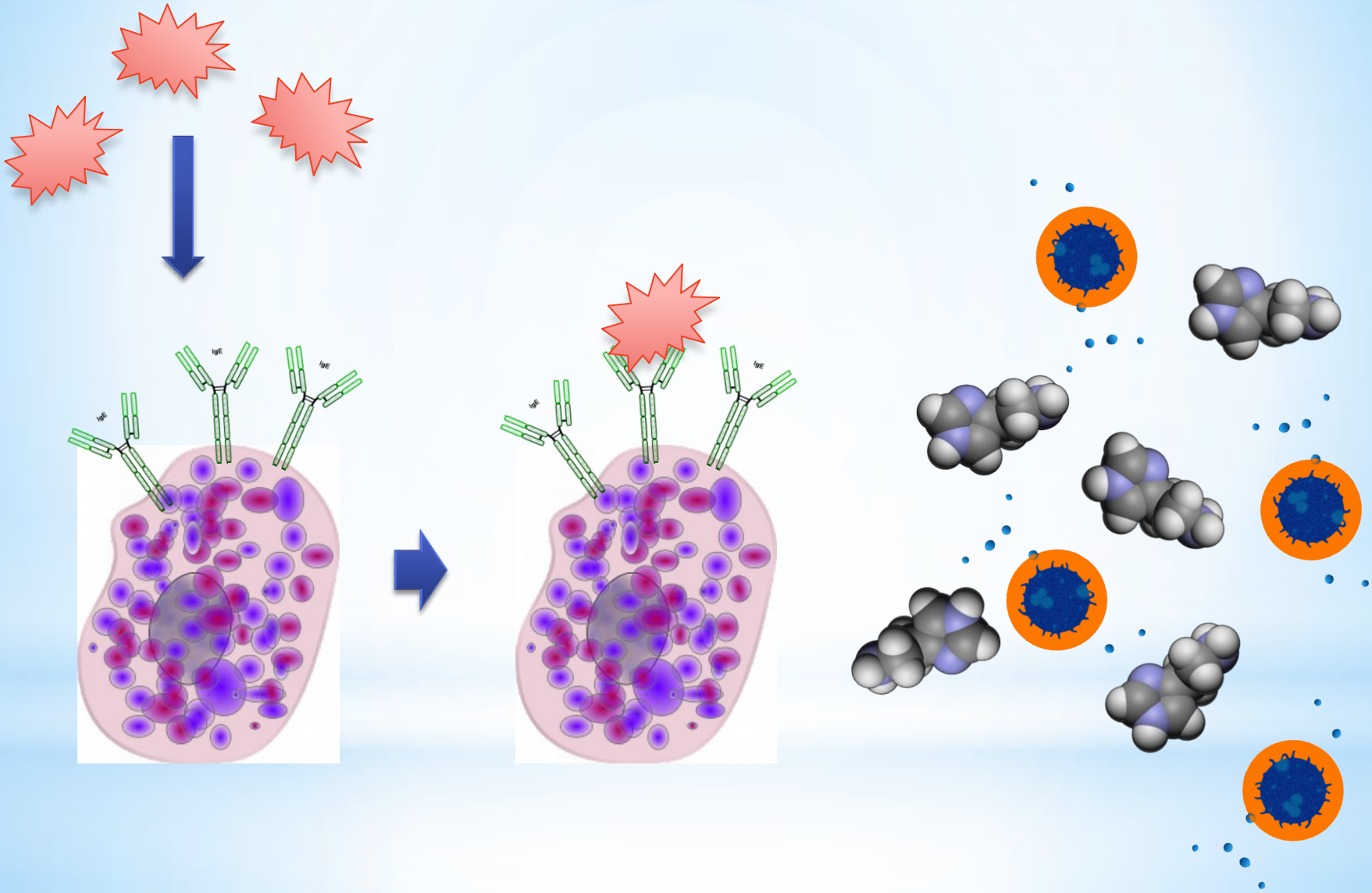
*Осложнения АД-а

*Типы гиперчувствительности

I тип	• Анафилактический
II тип	• Цитотоксический
III тип	• Иммунокомплексный
IV тип	• Замедленный
V тип	• Аутосенсибилизация



*Сенсибилизация


IgE
IgE
IgE
IgE
IgE

Клиническая форма в зависимости от возраста	• **Младенческая: с 1 мес. до 2 лет** • **Детская: с 2 до 13 лет** • **Подростковая: старше 13 лет**
Стадии болезни	• Обострение • Ремиссия (неполная, полная)
Тяжесть течения	• Легкая, среднетяжелая, тяжелая
Распространенность процесса	• Ограниченный/локальный • Распространенный • Диффузный
Клинико-морфологические формы	• Экссудативная • Эритематозно-сквамозная • Эритематозно-сквамозная с лихенификацией • Лихеноидная • Пруригинозная
Клинико-этиологические варианты	• С пищевой сенсибилизацией • С грибковой сенсибилизацией • С клещевой/бытовой сенсибилизацией • С пыльцевой сенсибилизацией • Смешанная сенсибилизация

*Классификация РААКИ

*Выглядит это так…

…или так…

* …или так…

*….а может и так.

Возраст	Нормы сывороточного IgE
< 1 года	1,5
1 год	15
1 – 5 лет	60
6 – 9 лет	90
10 – 15 лет	200

* Лабораторные методы являются вспомогательными

*Дифференциальная диагностика

- Контактный дерматит
- Себорейный дерматит
- Чесотка
- Грибковые инфекции
- Псориаз

* **Доказательная медицина** –

подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах больных.

(Evidence-based medicine working group, 1993)

Уровни доказательств
A
Убедительные доказательства пользы
B
Удовлетворительные доказательства пользы
C
Слабые доказательства пользы
D
Слабые доказательства бесполезности
E
Убедительные доказательства бесполезности

E

D

Системные стероиды

Солевые ванны

Аллерготестирование

Влажные повязки

Разведение местных стероидов

D

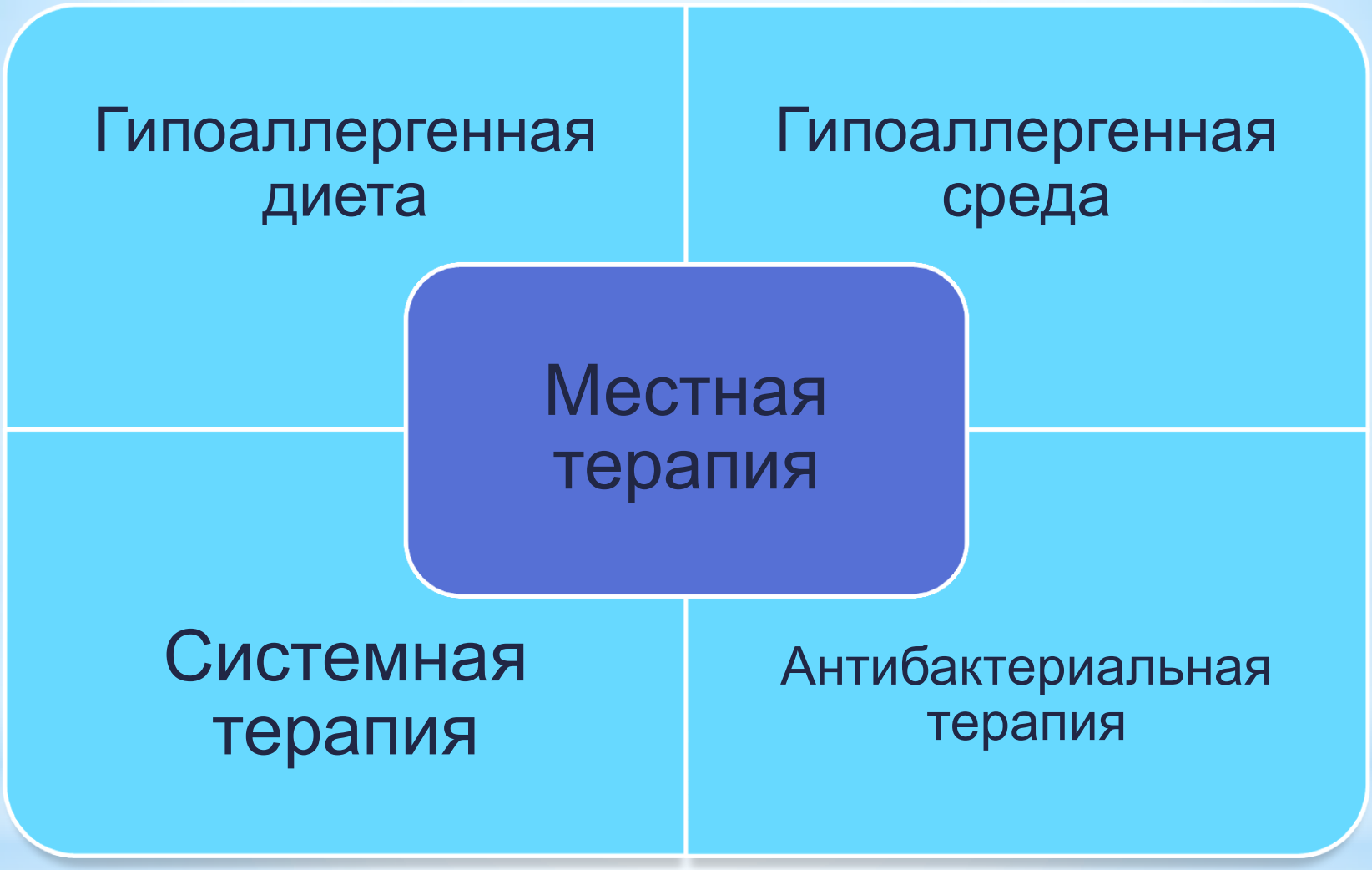
- [ ] Ванны с антисептиками
- [ ] Гомеопатия
- [ ] Пробиотики
- [ ] Гипнотерапия
- [ ] Хлопчатобумажное бельё

C

- [ ] Антигистамины
- [ ] Исключение бытовых аллергенов
- [ ] Диета

A/B

- Фототерапия
- Циклоспорин А
- Топические ингибиторы кальциневрина
- Наружные глюкокортикостероиды


Гипоаллергенная диета
Гипоаллергенная среда
Местная терапия
Системная терапия
Антибактериальная терапия

*Гипоаллергенная диета

Исключение самых частых аллергенов

Молоко, яйца, арахис, соя, рыба

Гипоаллергенная среда

Отказ от животных

Шерсть, клещи,..

Отказ от перьевых подушек

Только синтетическое постельное бельё

Отказ от «пылесборников»

Ковры, занавески, труднообрабатываемый хлам

Влажная уборка

2 раза в неделю

Полный запрет курения в доме

* Ведущая роль в лечении атопического дерматита принадлежит топическим глюкокортикостероидам

*Качества идеального ГКС

- Для 1го года жизни

- Минимум галогенов
- Максимальная площадь и длительность применения

- Скорое улучшение
- Разные формы

Минимум манипуляций

Действующее вещество	Галоген	Торговое название
Бетаметазона валерат	F	Целестодерм-В
Бетаметазона дипропионат	F	Акридерм, Белодерм
Триамцинолона ацетонид	F	Триакорт, Фторокорт
Флуоцинолона ацетонид	F	Синафлан, Флуцинар
Флутиказона пропионат	F	Кутивейт
Клобетазола пропионат	F + Cl	Дермовейт, Пауэркорт, Кловейт
Мометазона фуроат	Cl	Момат, Унидерм, Элоком
Алклометазона дипропионат	Cl	Афлодерм

- С 4х месяцев
- Без рецепта

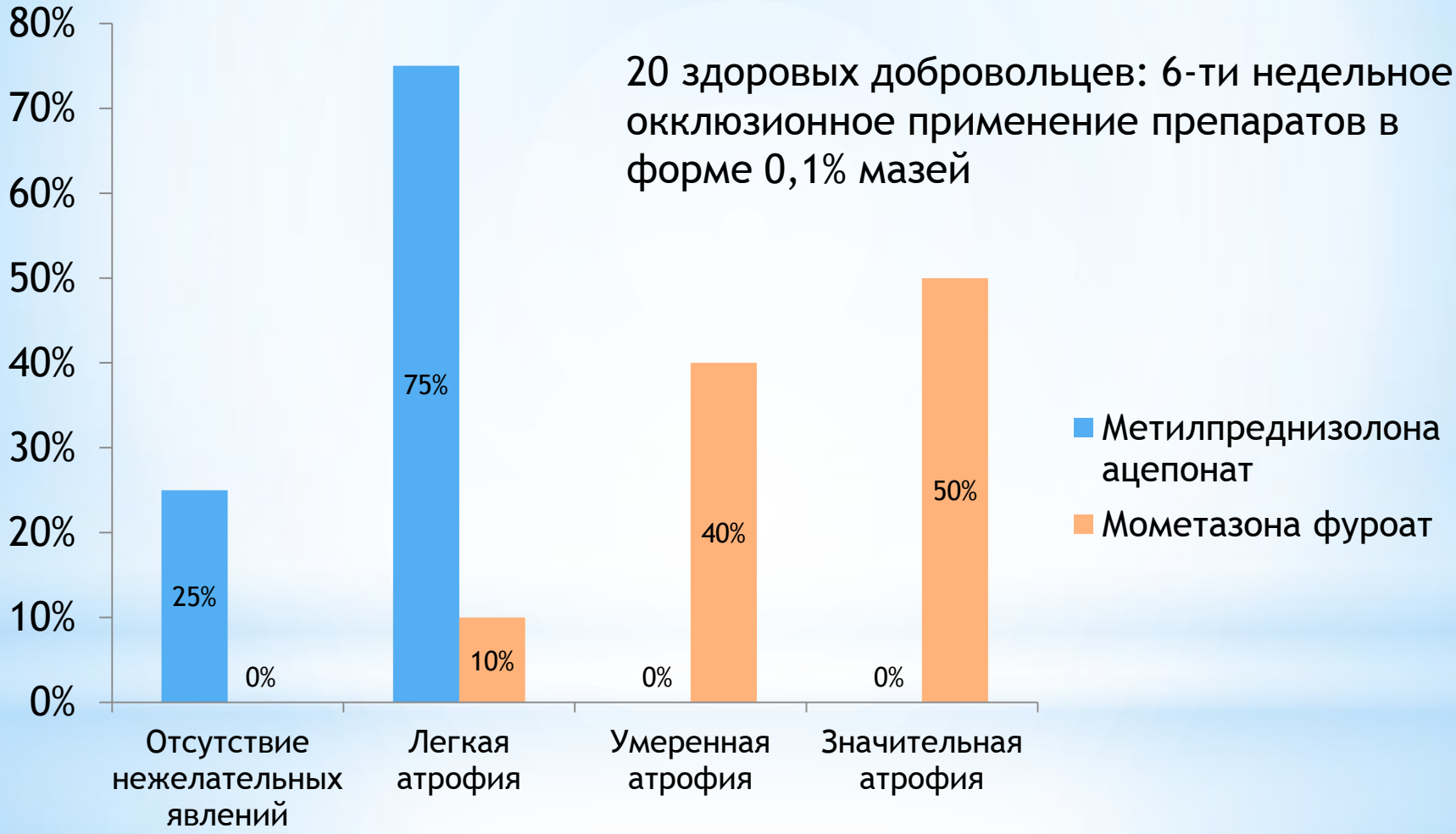
- Нет галогенов
- До 4х недель у детей
  До 12 недель у взрослых

- Наилучшая липофильность
- Разные формы

- Раз в сутки

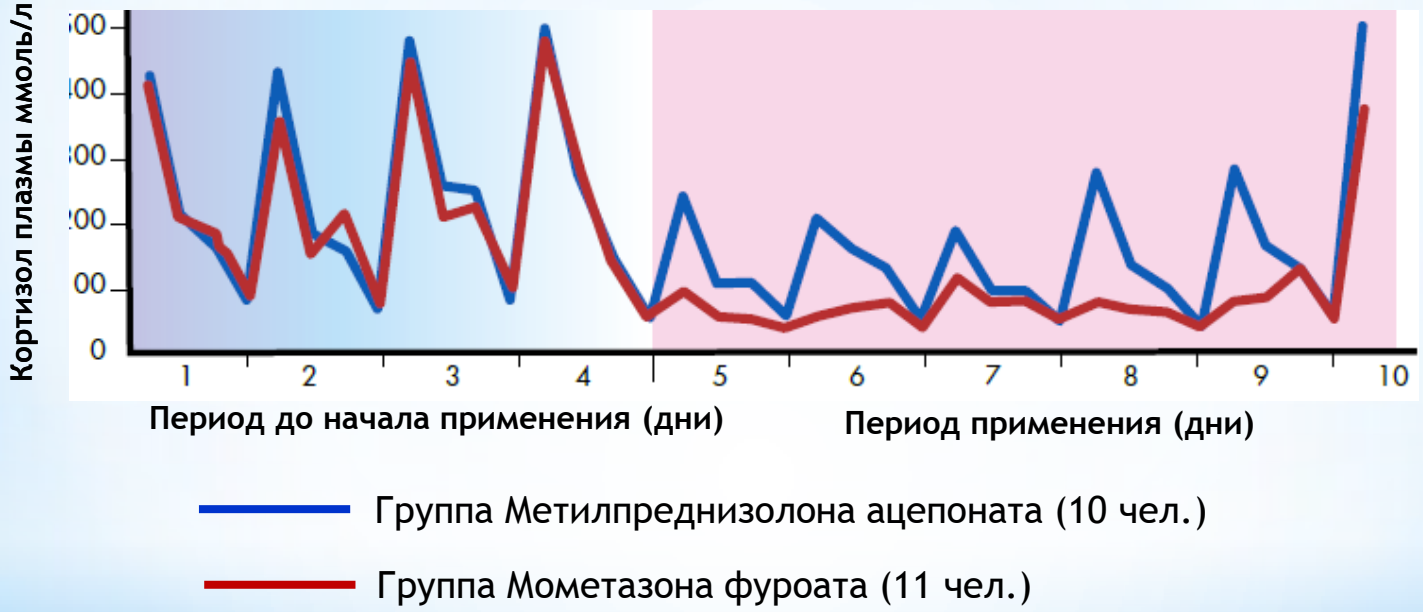
*Адвантан

Влияние Метилпреднизолона ацепоната и Мометазона фуроата на состояние кожи: Метилпреднизолона ацепонат практически не вызывает атрофию кожи



Kecskes A, Heger-Mahn D, Kleine-Kuhlmann R et al. Comparison of the local andsystemic side effects of methylprednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointments with equal anti-inflammatory activity J Am Acad Dermatol 1993; 29: 576-580

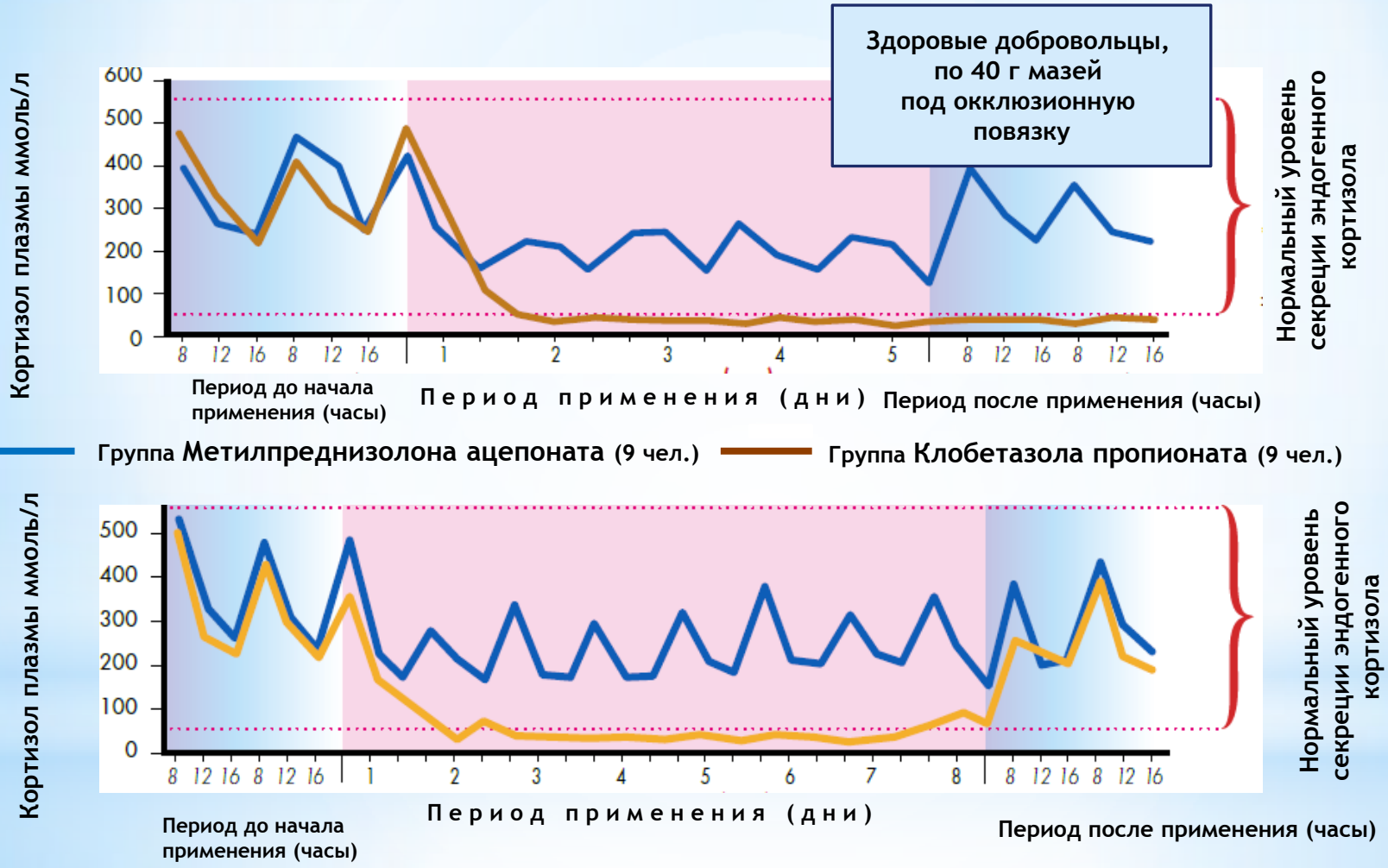
Метилпреднизолона ацепонат не вызывает изменений циркадного ритма секреции кортизола, в отличие от Мометазона фуроата



Здоровые добровольцы, по 30 г 0,1% мазей Метилпреднизолрна ацепоната и Мометазона фуроата под окклюзионную повязку

Kecskes A, Heger-Mahn D, Kleine-Kuhlmann R et al. Comparison of the local andsystemic side effects of methylprednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointments with equal anti-inflammatory activity J Am Acad Dermatol 1993; 29: 576-580

Метилпреднизолона ацепонат не вызывает изменений циркадного ритма по сравнению с галогенизированными ГКС



Нормальный уровень секреции эндогенного кортизолав 8 и 12 часов – 144 – 556 ммоль/л; в 16 часов – 45,4 – 320,4 ммоль/л

Zaumseil R-P, Kecskes A, Tauber U, Toepert M, Fuhrmann H. Methylprednisolone aceponate (MPA) - a new therapeutic for eczema: A pharmacological overview J Dermatol Treat 1992; 3 (suppl 2): 3-7

Индикаторы безопасности

	Адвантан	Другие топические ГКС	
Максимальная разрешённая площадь нанесения *Максимальная площадь нанесения для ГКС - не более 20%*, если не указано иначе.*	**До 60%**	**Белодерм, Афлодерм, Элоком, Момат, Синафлан, Флуцинар**	**До 20%**
		Фторокорт	**До 30%**
		Локоид, Латикорт	**До 17%**
		Дермовейт	**До 14%**
Минимальный возраст применения	**4 месяца**	**Целестодерм, Белодерм, Локоид, Латикорт, Афлодерм**	**6 месяцев**
		Акридерм, Дермовейт	**1 год**
		Синафлан, Флуцинар	**2 года**
Максимальная безопасная длительность лечения	**До 12 недель взрослые** **До 4х недель дети**	**Акридерм, Белодерм, Фторокорт**	**До 4-х недель**
		Латикорт, Гидрокортизоновая мазь	**До 3-х недель**
		Элоком, Момат	**Исследования более 6-ти недель не проводились**
		Дермовейт	**До 10-ти дней**

**Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями. Руководство для врачей под редакцией И.И. Балаболкина,А.В. Булгаковой. Москва: МИА, 2011*

Инструкции по медицинскому применению

Воспаление

- Острое
- Подострое
- Хроническое

Локализация

- Лицо
- Волосистая часть
- Складки
- Туловище
- Конечности
- Кисти, стопы

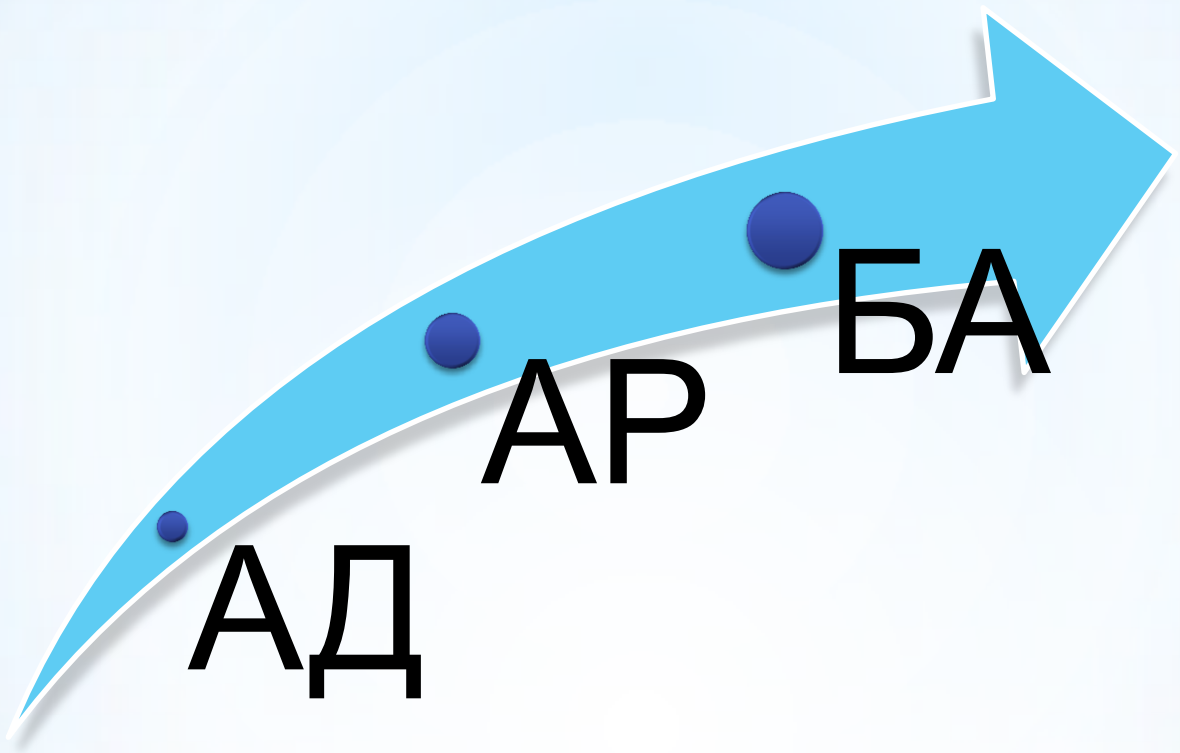
	Лицо шея	В/ч головы	Складки	Туловище	Руки ноги	Кисти стопы
Острое с мокнутием						
Острое без мокнутия						
Подострое						
Хроническое						

Эмульсия

Мазь

Крем

Жирная мазь



Атопический марш

*Определение

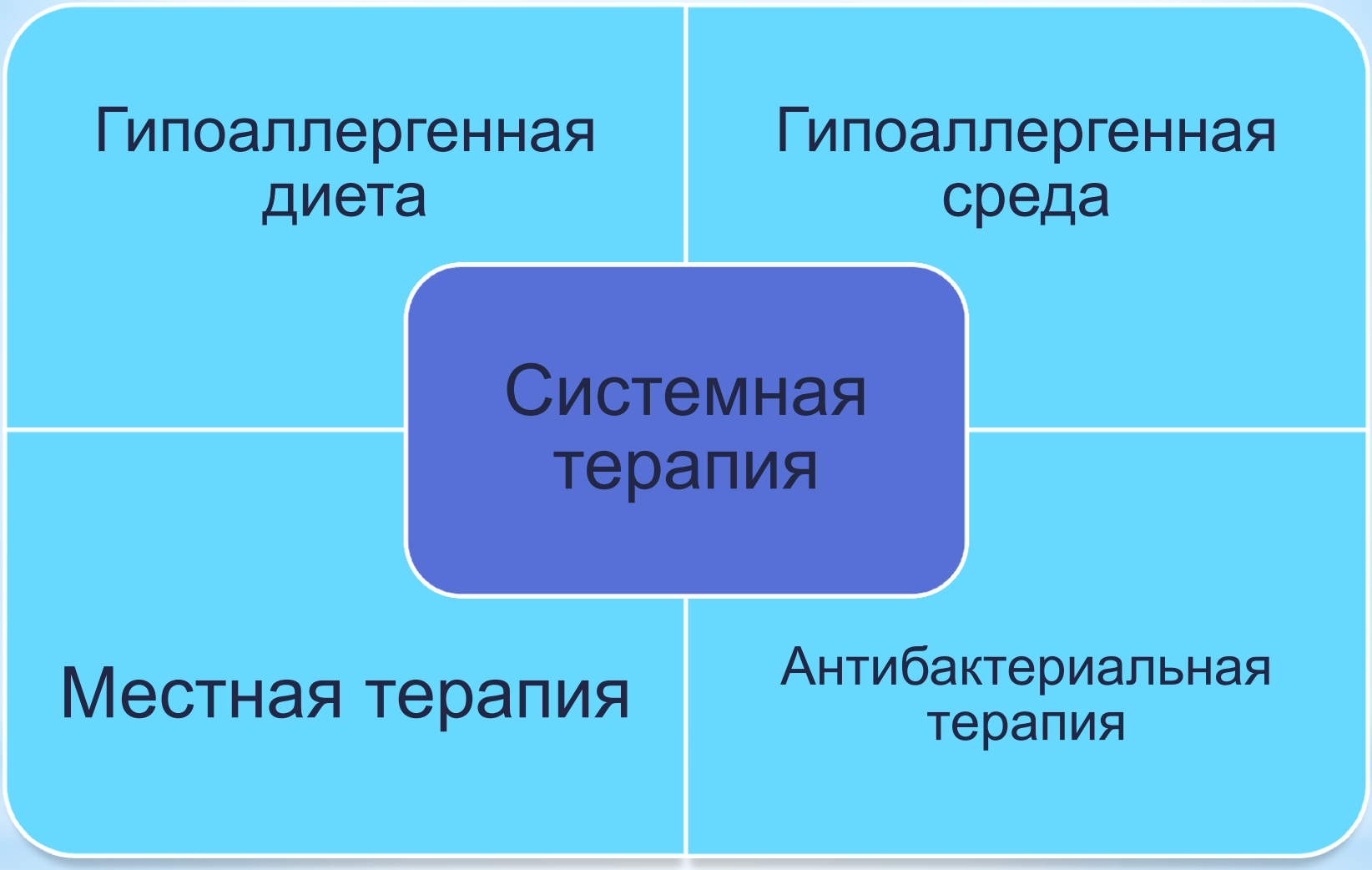
- заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся ежедневно в течение не менее часа двумя и более симптомами:

- обильной ринореей,
- затруднением носового дыхания,
- зудом в полости носа,
- повторяющимся чиханием
- аносмией

- Нарушение сна
- Сниженная работоспособность
- Невозможность полноценно отдыхать
- Социальная отрешённость

*Осложнения АР-а

*Алгоритм диагностики


Гипоаллергенная диета
Гипоаллергенная среда
Системная терапия
Местная терапия
Антибактериальная терапия

Критерии выбора топического деконгестанта

* Рациональный подход при составлении композиции препарата, с учетом научно обоснованных преимуществ
  * наличия двухкомпонентного состава буферной системы
  * взаимодополняющей комбинации увлажняющих средств
* Меньшая кратность применения
* Удобная форма выпуска, повышающая приверженность терапии:
  * наличие нескольких лекарственных форм
  * использование технологий, обеспечивающих оптимальное распределение лекарственного вещества

* Продуктовая линейка Африн™

* Эффективное устранение заложенности носа, вызванной аллергией или инфекционными заболеваниями

* Уникальность – в запатентованной No Drip-технологии

* Быстрое облегчение состояния: действие развивается в течение 1 минуты

* Длительное действие: продолжается до 12 часов

Применяется у взрослых и детей от 6 лет (под присмотром взрослых):
2 или 3 распыления в каждую ноздрю не чаще, чем каждые 10 – 12 часов
(у взрослых допускается 3- кратное применение в сутки).

Инструкция по медицинскому применению.

* Ведущая роль в профилактике аллергического ринита принадлежит пероральным блокаторам Н1-гистаминовых рецепторов

* Качества идеального блокатора Н1-рецепторов

- Для 1го года жизни

- Минимум побочных эффектов
- Максимальная длительность применения

- Скорое улучшение

- Минимум манипуляций
- Максимальная длительность действия

- С 6 месяцев

- 85 дней

•Работает с 1го дня

- 1 раз/сутки
- 27 часов

*Эриус

Эриус оказывает доказанное тройное действие

<table>
<tr><td>Антигистаминное</td><td colspan="3">Блокада H1 – гистаминовых рецепторов</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Противовоспалительное</td><td colspan="3">Ингибирует высвобождение цитокинов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях</td></tr>
<tr><td>Th2 ответ

▪ IL-3, IL-4, IL-6, IL-13, IL1, TNF</td><td>Хемокины

▪ IL-8
▪ RANTES</td><td>Молекулы адгезии

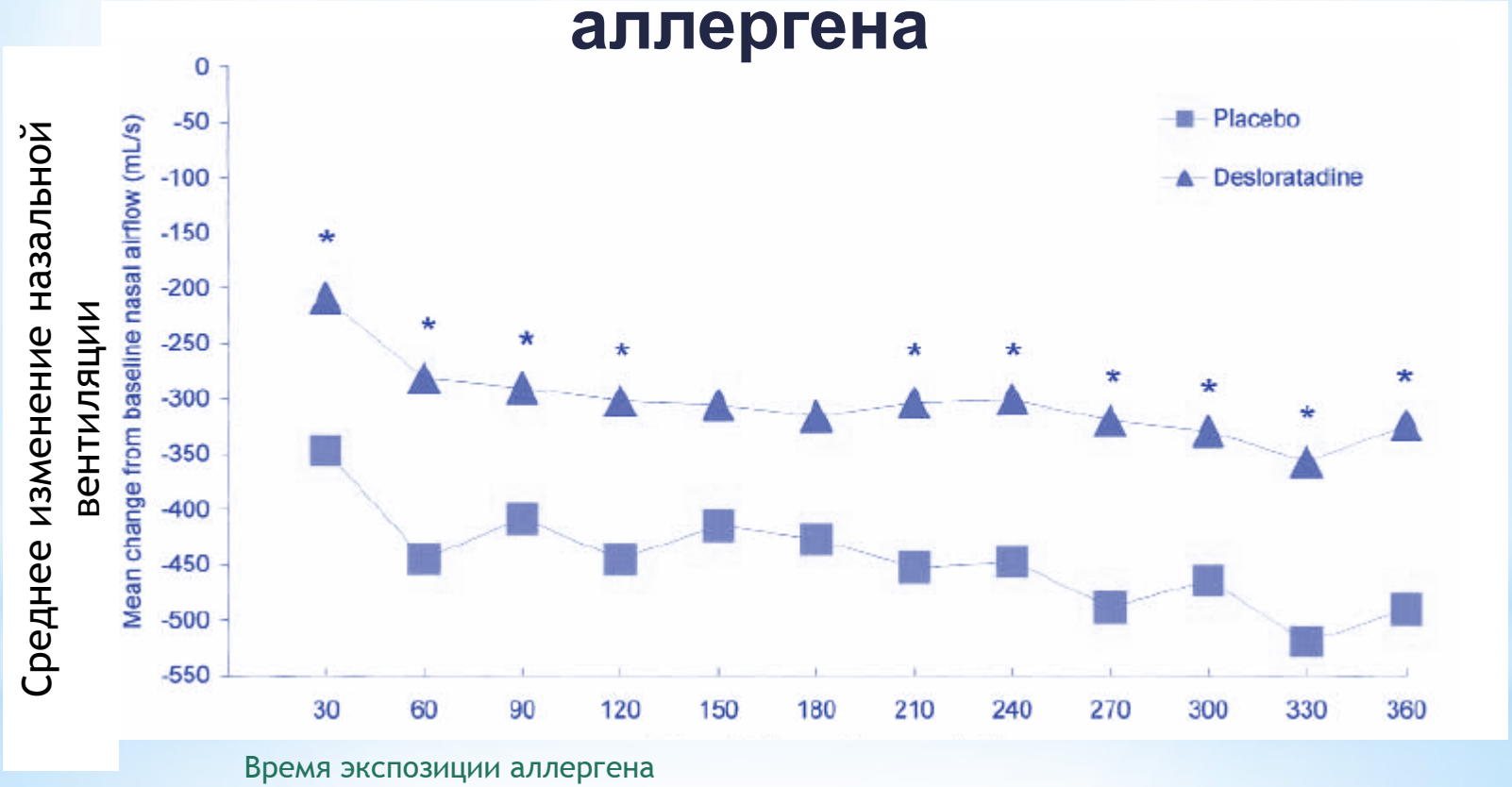
▪ ICAM
▪ P-selectin</td></tr>
<tr><td>Противоаллергическое</td><td colspan="2">Ингибирует высвобождение медиаторов тучной клетки

▪ Триптаза
▪ Простагландины (PgD_2)
▪ Лейкотриены C_4</td><td>Уменьшает выброс гистамина

тучными клетками и базофилами</td></tr>
</table>

L.M. DuBuske,Clin.Drug Invest., 2002

Эриус достоверно уменьшает назальную обструкцию у пациентов с сезонным аллергическим ринитом при экспозиции аллергена

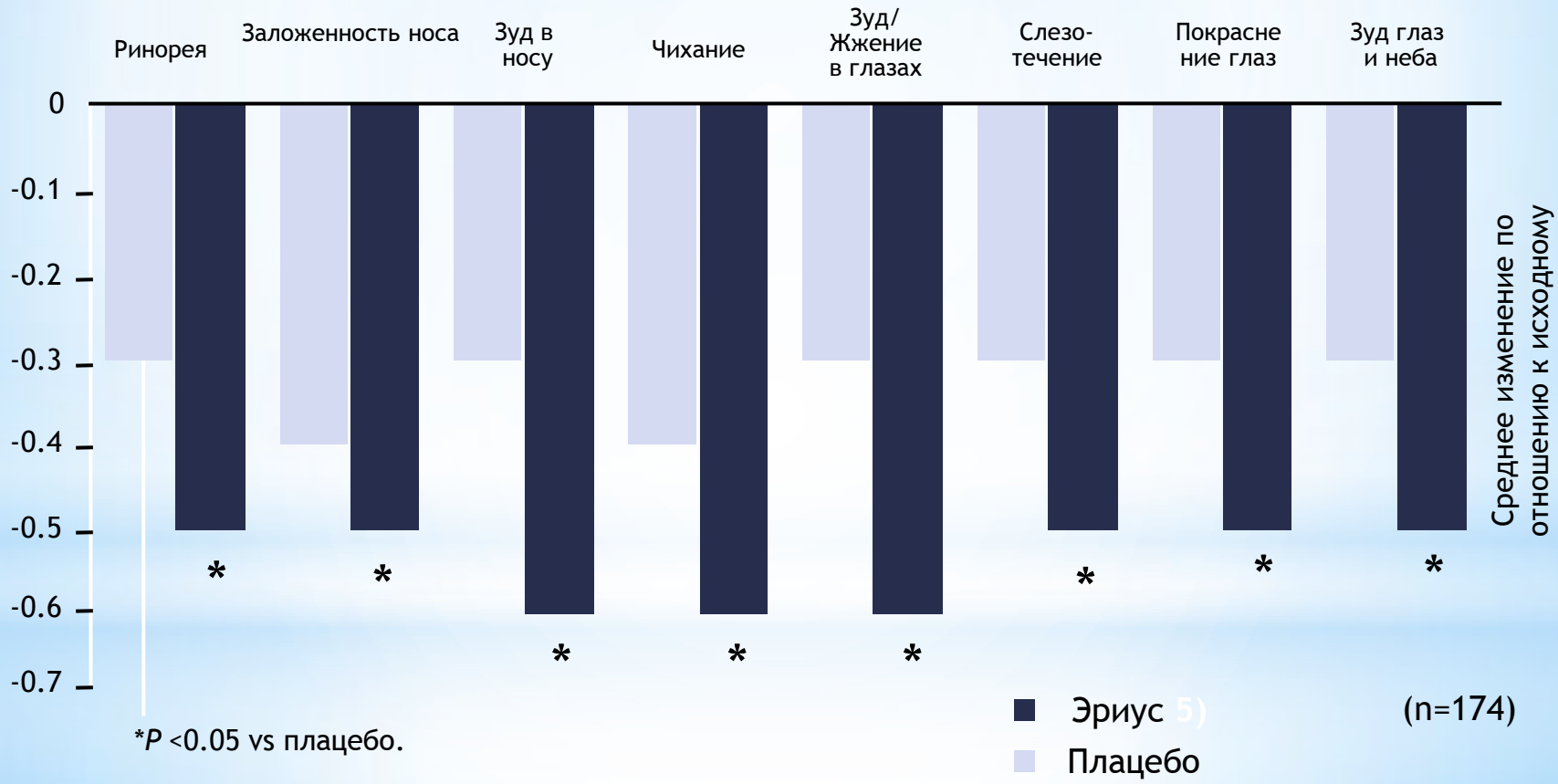


N=47, p <0,017 для периода 0-2 часа и P=0,002 для периода 0-6 часов

Horak F, Stubner UP, Zieglmayer R, Harris AG. Effect of desloratadine versus placebo on nasal airflow and subjective measures of nasal obstruction in subjects with grass pollen-induced allergic rhinitis in an allergen-exposure unit. J AllergyClin Immunol 2002;109:956-61.

Эриус эффективно контролирует симптомы сезонного аллергического ринита

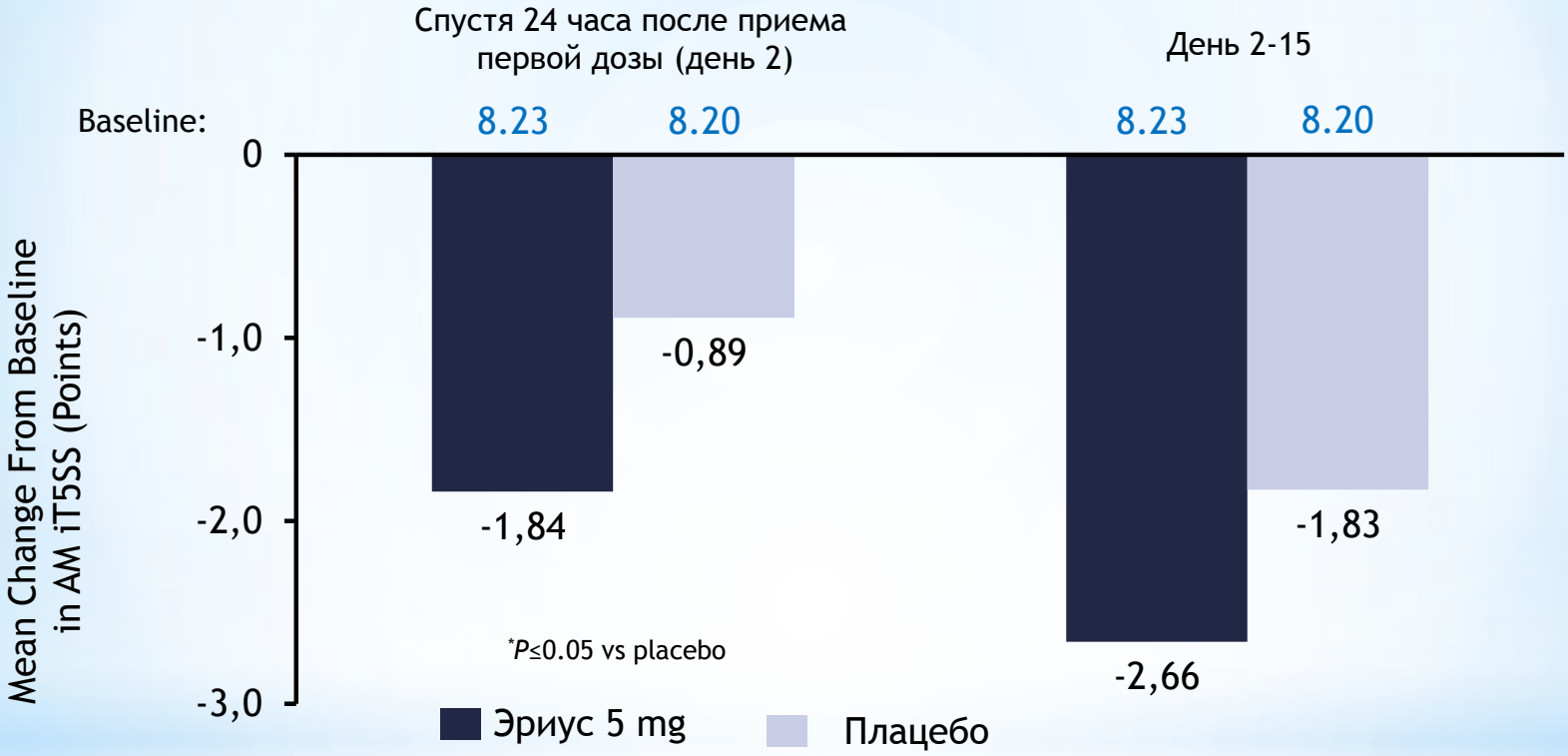
Индексы назальных и неназальных симптомов, оцененных за период утро-вечер (средние показатели за две недели терапии):



**P* <0.05 vs плацебо.

Meltzer et al. *Clin Drug Invest*. 2001;21:25.
Data on File, Schering Corporation.

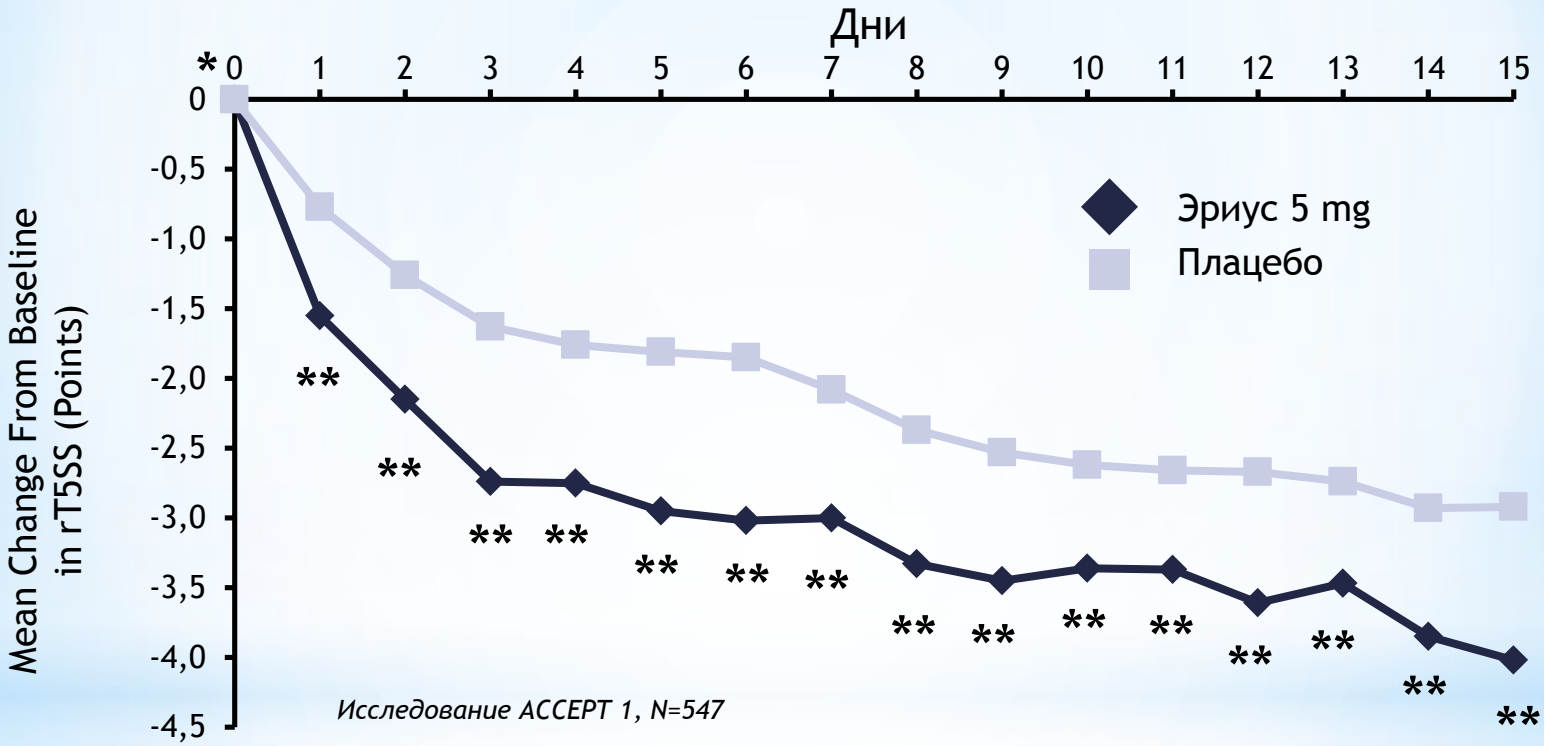
* Эриус контролирует симптомы сезонного аллергического ринита 24 часа в сутки



Эффект Эриуса в отношении симптомов САР по шкале T5SS длится в течение всего интервала между приемом таблеток (т.е. 24 часа). Достоверные различия с группой плацебо сохраняются и на 2-15 день терапии, т.е. до конца исследования.

Zuberbier T., Sussman G., Cauwenberge P, Bousquet J. and the ACCEPT1 Study Group. Desloratadine significantly reduces total symptoms scores in subjects with intermittent allergic rhinitis: Results of the ACCEPT1 Study in collaboration with GA2LEN. XXVII Congress of the EAACI, Barcelona, Spain, 7–11 June 2008. Poster presentation 1744.

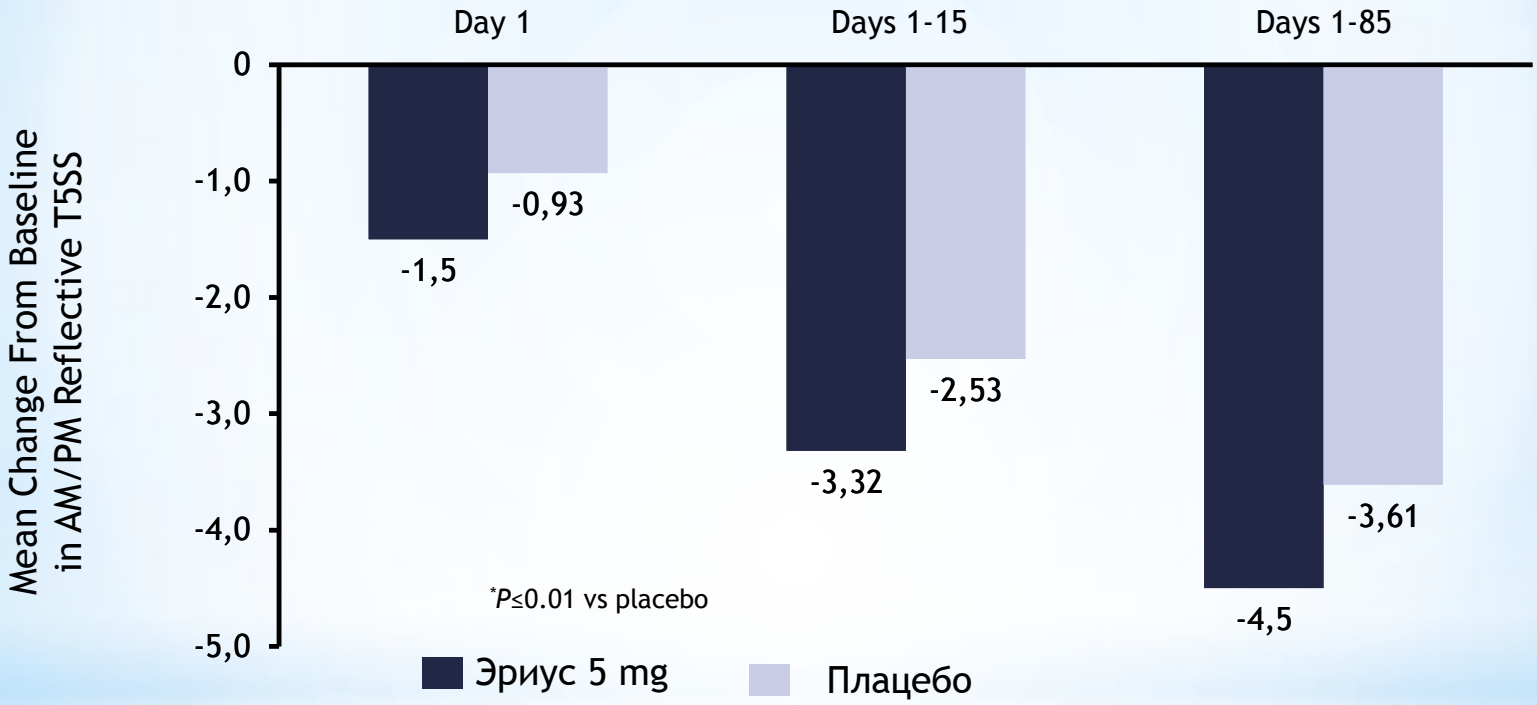
Действие Эриуса развивается с 1-го дня терапии



Эриус уже с 1-го дня терапии достоверно снижает тяжесть симптомов по шкале T5SS, действие сохраняется до конца исследования (15-й день терапии).

*В начале исследования показатели rT5SS: 8,50 в группе использовавших дезлоратадин и 8,33 в группе плацебо
**$P<0.013$ vs плацебо

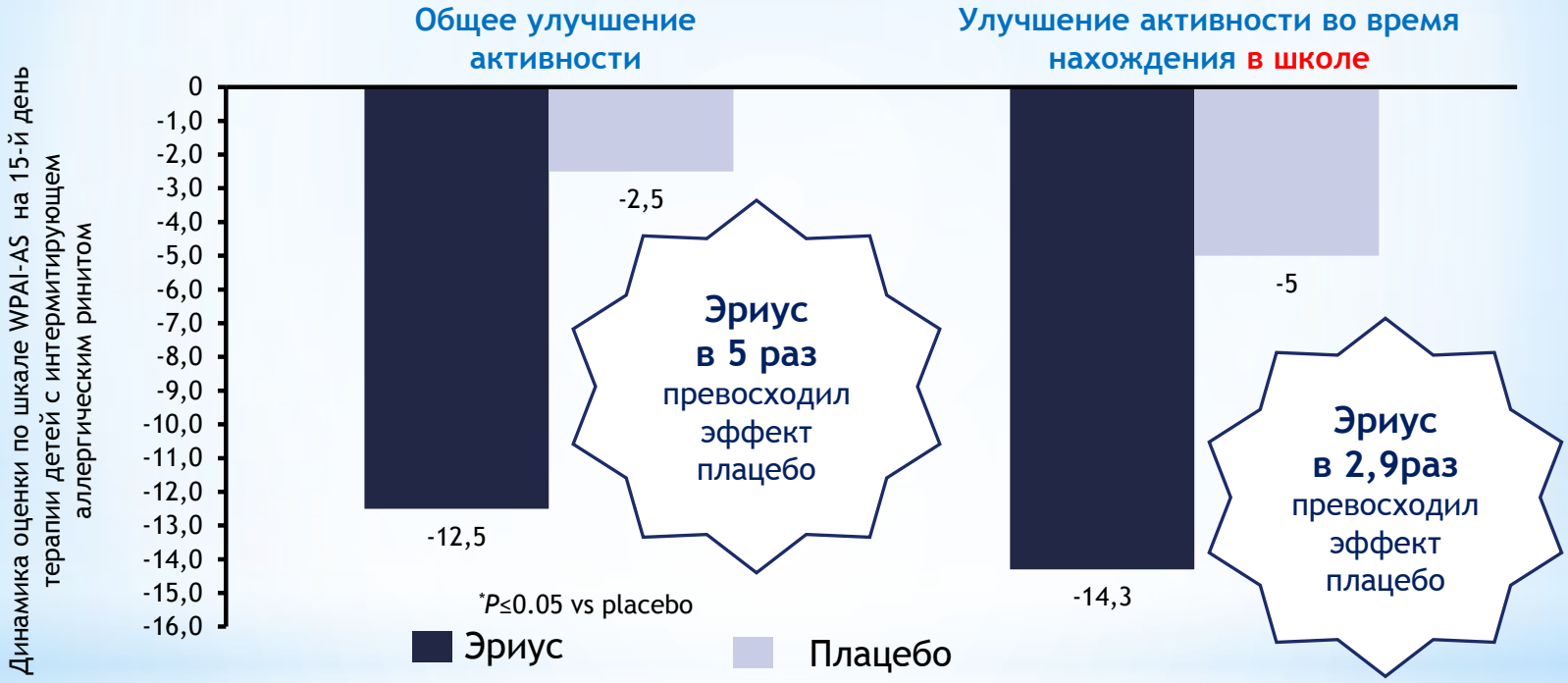
Эриус не вызывает привыкания, достоверное сохранение действия в течение 85 дней



Дезлоратадин обладает ранним началом действия: значительное снижение тяжести симптомов круглогодичного аллергического ринита (КАР) по шкале T5SS по сравнению с плацебо наблюдается уже на 1-й день терапии; достоверные различия сохраняются и до конца исследования (85-й день).

Zuberbier T., Canonica G.W. and the ACCEPT2 Investigators. Desloratadine (DL) Significantly Decreases Total Symptoms Scores in Subjects with Persistent Allergic Rhinitis (PER): ACCEPT2 Study in Collaboration with GA2LEN. 2008 Annual Meeting of the American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI), Seattle, WA, November 6–11, 2008. Poster presentation P354.

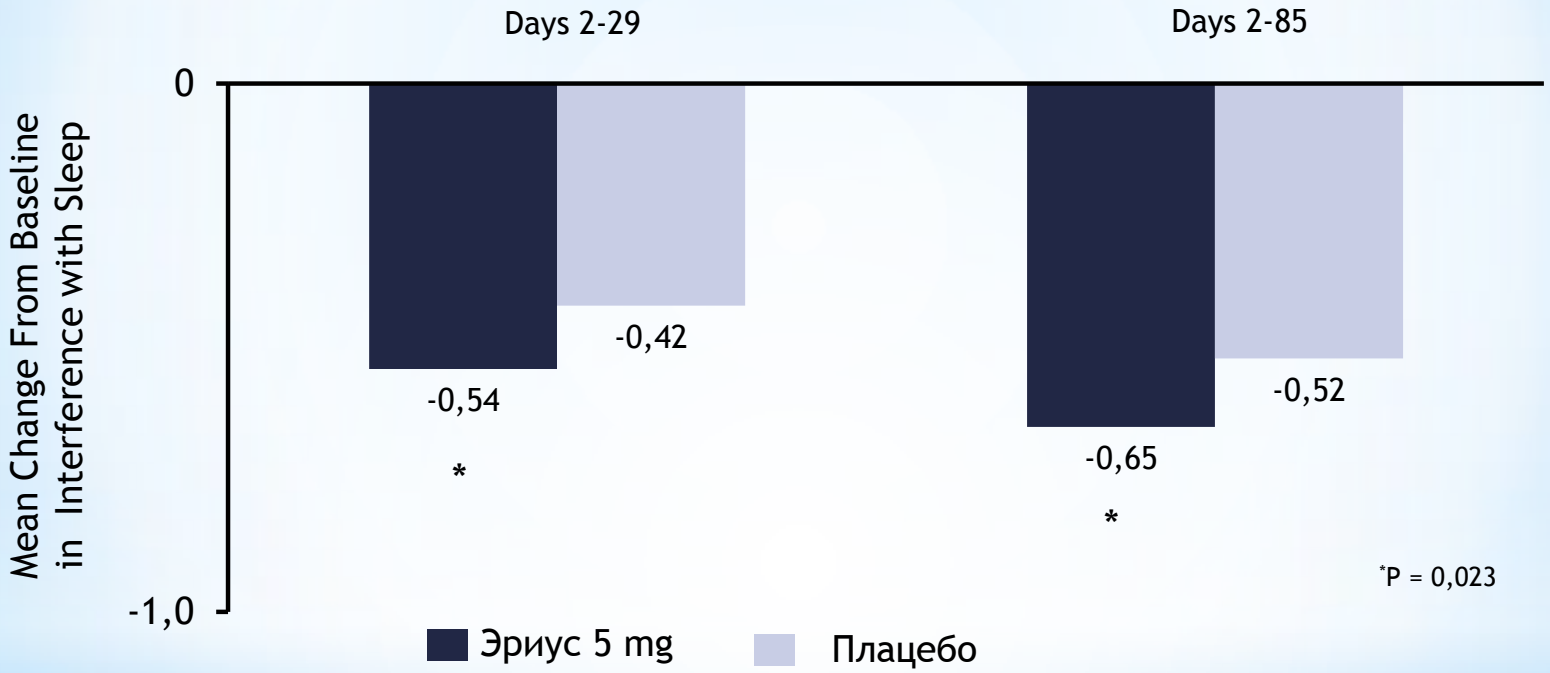
Эриус уменьшает когнитивные затруднения у детей с сезонным аллергическим ринитом



САР влияет на различные показатели качества жизни, социальной жизни пациента, в т.ч. и на активность и продуктивность работы.

Bachert C., Bousquet J., Zuberbier T., and the ACCEPT 1 Study Group. Desloratadine significantly improves pharmacoeconomic outcome in subjects with intermittent allergic rhinitis: Results of the ACCEPT 1 Study in collaboration with GA2LEN. Presented at: XXVI Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology; June 7-11, 2008; Barcelona, Spain. Allergy. 2008: 63(suppl. 88): 622-655.

* Эриус обеспечивает более полноценный сон



У пациентов, использовавших дезлоратадин, значительно меньше нарушений сна, связанных с круглогодичным аллергическим ринитом, по сравнению с группой плацебо. Достоверные различия сохраняются и до конца исследования (85-й день).

Bousquet T.J., Cheema A. and the ACCEPT2 Investigators. Desloratadine Therapy Significantly Improves Quality of Life (QoL) and Decreases Impairment of Daily Activities and Sleep in Subjects with Persistent Allergic Rhinitis (PER): ACCEPT2 Study in Collaboration with GA2LEN. 2008 Annual Meeting of the American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI), Seattle, WA, November 6-11, 2008. Poster presentation P357.

Эриус не имеет клинически значимых лекарственных взаимодействий

Бренд	Генерическое название	Препараты, с которыми возможно взаимодействие	Возможные клинические последствия
Эриус	Дезлоратадин	Не описаны клинически значимые взаимодействия	нет
Зиртек	Цетиризин	Теофиллин (Эуфиллин), Алкоголь	Повышение концентрации цетиризина, большее угнетение ЦНС, усиление седации
Ксизал	Левоцетиризин	Теофиллин (Эуфиллин), Алкоголь	Повышение концентрации цетиризина, большее угнетение ЦНС, усиление седации
Телфаст	Фексофенадин	Антациды	Снижение биодоступности фексофенадина на 43% - снижение эффективности
Кестин	Эбастин	Кетоконазол и Эритромицин	Кардиотоксический эффект

*Спасибо