


***КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ  
АЛЛЕРГИИ:  
КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ и  
ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ***

A stylized silhouette of a mountain range is located in the bottom right corner of the slide. The mountains are rendered in a dark teal color, matching the background, and have a jagged, layered appearance.

Около 25% больных, обращающихся ежедневно за консультативной помощью к аллергологам и дерматологам, страдают тем или иным аллергическим заболеванием, протекающим с кожными проявлениями.

Эти заболевания составляют группу аллергодерматозов, которая включает :

- атопический дерматит,
- аллергический контактный дерматит,
- крапивницу,
- отек Квинке
- и лекарственные поражения кожи.

Термин «аллергические болезни кожи» - клиническое понятие, объединяющее именно с клинических позиций группу заболеваний, которые развиваются после воздействия какого-либо агента или аллергена.

«Агентом» может быть и внешний фактор

- инсоляция,
- температура окружающей среды,
- механическое давление и т.д.

Клинические проявления аллергодерматозов характеризуются различным набором и сочетанием первичных морфологических элементов (папула, везикула, волдырь, пузырь и т.д.), сопровождающихся гиперемией, инфильтрацией, отеком, экссудацией.



Для одних заболеваний характерным симптомом является кожный зуд ( атопический дерматит, аллергический контактный дерматит, крапивница), для других – ощущение стянутости кожи, боли и жжение (лекарственные кожные поражения: экссудативная многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла).

Все аллергодерматозы сопровождаются :  
расстройством сна той или иной степени,  
нарушением общего состояния, развитием  
невротических состояний,  
снижением или утратой трудоспособности,  
социальной дезадаптацией, что в значительной степени  
влияет на качество жизни.

# Атопический дерматит: состояние вопроса



# Вероятные причины увеличения частоты АД

- Улучшение диагностики
- Гипердиагностика
- Увеличение количества аллергенов
- Снижение защитных возможностей иммунной системы
- Рост соматических заболеваний



# Атопический дерматит

Атопический дерматит, код МКБ-10 L20, это аллергическое заболевание кожи, возникающее, как правило, в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение, возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью как к аллергенам, так и к специфическим раздражителям<sup>1</sup>.



<sup>1</sup>Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту / Под ред. Р.М. Хаитова, А.А. Кубановой. Фармарус Принт, 2002

- ◆ **Атопия** — наследственная предрасположенность к развитию ГНТ, обусловленная повышенной выработкой IgE-антител к аллергену, повышенным количеством Fc-рецепторов для этих антител на тучных клетках, особенностями распределения тучных клеток и повышенной проницаемостью тканевых барьеров.

# Важные даты

- ◆ **Wise & Sulzberger, 1933 г.** предложили термин **«атопический дерматит»** для обозначения локализованной и генерализованной лихенификации, генерализованного нейродермита

- ◆ **Schwartz, 1952, Schnyder, 1960 г.** показали **тесную взаимосвязь** астмы, сенной лихорадки, круглогодичного ринита, atopического дерматита, пищевой аллергии

**Атопический марш** (Max Kjellman 1980 г) - тенденция развития у ребенка с генетической предрасположенностью пищевой аллергии и atopического дерматита, как первых проявлений аллергии

**АТД**



**80%**

**АР**



60% латентная склонность к БА,  
а 30 – 40% заболевают БА

# Сопутствующая аллергическая патология

- ◆ **Последовательное развитие аллергических заболеваний с началом проявлений в раннем детском возрасте называют «атопическим маршем»<sup>1</sup>**
- ◆ **Прогноз атопического дерматита у младенцев обычно благоприятный, однако риск развития аллергического ринита и астмы высокий<sup>2</sup>**
- ◆ **У 15.0%-45.0% пациентов развивается аллергический ринит У 50% детей, у которых АтД развивается в первые 2 года жизни, позднее развивается астма<sup>3</sup>**
- ◆ **Тяжелое течение АтД и ранняя пищевая сенсibilизация повышают риск развития астмы и ринита.**

1. Gentile D, Shapiro G, Sloner D. Allergic rhinitis. In: Leung D, Sampson H, Geha R, Szefer S, editors. Pediatric allergy. Principles and practice St Louis Missouri: Mosby, 2003, 287-297
2. Gustafsson D, Sjoberg O, Foucard T, Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis – a prospective follow-up to 7 years of age. Allergy 2000; 55: 240-245.
3. J M. Spergel and AS Paller Atopic dermatitis and atopic march. J Allergy Clin Immunol, Dec 2003, 112; 6: 118-126.

# Атопический марш



# Атопический дерматит – распространенность (международные данные)

- ◆ Атопические дерматиты (АД) хроническое воспалительное заболевание кожи с распространенностью от 10% до 20% у детей и от 1% до 3% у взрослых
- ◆ АД имеют комплексную этиологию, включающую иммунные реакции, генные изменения, влияние факторов окружающей среды, нарушение защитного барьера кожи

# Атопический дерматит: распространенность в разных странах мира

- **17.2%** популяции детей США

*Laughter et al. JAAD  
2000;43:649*

- **15.6%** распространенность среди детей в Европе

*Schultz Larsen F, et al. JAAD  
1996;34:760*

- **24%** детей в возрасте 5-6 лет в Японии

*Sugiura H, et al. Acta Derm Venereol 1998;78:293*

- **6 –19 %** среди детей дошкольного возраста в Германии

*Ring et al, Weißbuch Allergie in Deutschland 3rd ed, 2010*

# Атопический дерматит – распространенность (российские данные)

- ◆ Распространенность заболевания возросла за последние три десятилетия и составляет, по мнению разных авторов, 10-15% у детей в возрасте до 5 лет и 15-20% у школьников
- ◆ в России атопический дерматит диагностируется впервые у 240-250 человек на 100 000 обследованных (5-15%) у детей



# Распространенность в РФ: масштабы проблемы

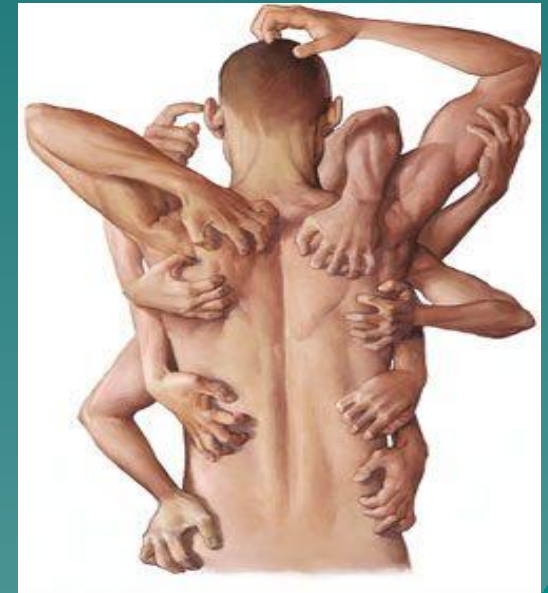
- ◆ 10-35% в общей популяции
- ◆ У 1-20% среди детей 11 лет
- ◆ 45% заболевает в течение первых 6 мес
- ◆ 60% - в течение 1-го года
- ◆ 85% - в течение первых 5 лет
- ◆ Если возникает до 2 лет, то у 20% симптомы персистируют
- ◆ В 16,8% случаев АД возникает у взрослых
- ◆ **Заболеваемость АД за последние 20 лет выросла вдвое. В России АД впервые диагностируется у 240-250 человек на 100 тыс. обследованного населения**

# Проблемы пациента связанные с течением дерматозов

- Мучительный зуд

Невротические расстройства

- Эстетические проблемы
- Снижение качества жизни
- Потеря трудоспособности и др.
- Осложнение вторичной инфекцией



# Атопический дерматит

Часто сочетается с другими проявлениями атопии (бронхиальная астма, аллергический риноконъюнктивит) и поражением разных органов и систем.

Неаллергическая природа АД  
установлена у 10-40% больных этим  
заболеванием

# Иммунопатогенез АД

- ◆ АД является результатом сложного взаимодействия генетических, средовых факторов, инфекционных агентов, дефектов барьерной функции кожи и иммунного ответа
- ◆ Характерным признаком АД является активация Т-лимфоцитов, дендритных клеток, макрофагов, кератиноцитов, тучных клеток и эозинофилов.

# Нарушение барьерной функции кожи при АД

- ◆ Первичный дефект дифференцировки эпидермиса
- ◆ Генетически обусловленный относительный или абсолютный дефицит филаггрина (filaggrin – filament-aggregating protein) приводит к дисфункции эпидермального барьера (потеря влаги и проникновение аллергенов).
- ◆ Снижение уровня церамидов в поврежденной и неповрежденной коже
- ◆ Изменение pH рогового слоя кожи в сторону алкалоза
- ◆ Проникновение раздражающих веществ, аллергенов, микробов приводит к гиперреактивности кожи

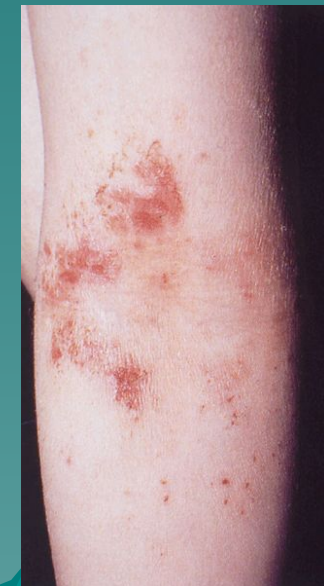
# Рабочая классификация АДД

По возрастным  
периодам  
болезни:

I – младенческий (до  
2-х лет);

II- детский (2 года –  
13 лет)

III – подростковый  
и взрослый (13  
лет и старше)



# Классификация АтД

По стадии болезни при АтД:

- стадия обострения (фаза выраженных и фаза умеренных клинических проявления):
- стадия ремиссии (неполная и полная ремиссия)

# Возрастная характеристика и локализация очагов поражения

I возрастной период (младенческий):

- преобладает экссудативная форма АД
- воспаление носит острый характер или подострый характер
- наблюдаются гиперемия,
- отечность,
- мокнутие,
- корки.
- Локализация –
  - лицо,
  - наружная поверхность голеней,
  - сгибательные и разгибательные поверхности конечностей.

К концу этого периода очаги отмечаются преимущественно

- области локтевых сгибов и подколенных ямок,
- запястий,
- шеи



## II возрастной период (детский)

Процесс имеет характер хронического воспаления –

- эритема,
- папулы,
- шелушения
- инфильтрация кожи
- лихенизация
- множественные процессы,
- трещины

На местах разрешения высыпаний остаются участки гипо- или гиперпигментации. У некоторых детей в этом периоде формируется дополнительная складка нижнего века (признак Дении-Моргана).

Локализация –

- локтевые и подколенные складки,
- задняя поверхность шеи,
- сгибательные поверхности голеностопных и лучезапястных суставов,
- заушные области

# III возрастной период – подростковый и взрослый

- преобладают явления инфильтрации с лихенизацией,
- эритема имеет синюшный оттенок,
- папулы сливаются в очаги сплошной папулезной инфильтрации

Характерна избирательность высыпаний в области верхней половины туловища,

- лица,
- шеи,
- верхних конечностей.

Различия отдельных клинических форм АД заключаются в разном соотношении морфологических элементов

# Распространенность кожного процесса

**Ограниченный:** локализованный: характерно поражение локтевых и/или подколенных складок, кожи кистей рук, шеи и лица.

Площадь поражения не превышает 10% кожного покрова

**Распространенный:** частично поражена кожа груди, спины; помимо локтевых и подколенных складок, в процесс вовлекаются и другие участки кожи конечностей (плеча, предплечья, голени, бедра).

Площадь поражения составляет 10-50% кожного покрова.

**Диффузный:** в патологический процесс вовлекается более 50% кожного покрова

# Степень тяжести больного АД

По оценки степени тяжести патологического процесса в случае АД учитывают:

- длительность и частоту рецидивов,
- продолжительность ремиссий,
- распространенность кожного процесса,
- его морфологические особенности,
- интенсивность кожного зуда,
- эффективность от проводимой терапии

## Легкое течение АтД:

характеризуется как правило

- ограниченными проявлениями кожного процесса,
- редкими обострениями (1-2 в год), преимущественно в холодное время года,
- продолжительностью до одного месяца,
- длительностью ремиссии составляет 6-8 месяцев,
- отмечается хороший эффект от проводимой терапии

## Среднетяжелое течение АД

- характер поражения распространённый,
- число обострений до 3-4х в год,
- увеличивается их длительность,
- процесс приобретает упорное течение,
- невыраженный эффект от проводимой терапии

## Тяжелое течение АтД

Типичен распространенный или диффузный характер поражения с длительными обострениями

- редкие и непродолжительные ремиссии,
- лечение приносит кратковременное и незначительное улучшение

Наиболее тяжелым проявлением АтД является эритродермия, которая характеризуется:

- поражением всего кожного покрова в виде эритемы,
- инфильтрации,
- лихенизации,
- шелушения,
- сопровождается симптомами интоксикации (гиперемия, озноб, лимфаденопатия, изменения формулы крови)

На отдельных участках кожи возможны признаки экссудативного воспаления

## ДИАГНОСТИКА

Для оценки степени тяжести АД в последние годы широко используют полуколичественные шкалы, на которых наиболее широкое применение получила шкала SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis).

При АД необходимо проводить аллергологическое и общеклиническое обследование пациентов с целью определения спектра причинно-значимых аллергенов и выявления сопутствующей патологии.



# Общеклиническое обследование

Одной из характерных особенностей АтД являются сопутствующие заболевания разных органов и систем, которые выявляются в среднем у 80% детей и 90% взрослых.

Первое место занимает патология желудочно-кишечного тракта.

Своевременное выявление и лечение сопутствующих заболеваний значительно улучшает течение АтД.

Общеклиническое обследование включает

- лабораторные,
- инструментальные исследования,
- консультации узких специалистов

## ***Аллергологическое обследование***

включает сбор аллергологического анамнеза, обследование *in vivo* (постановка кожных тестов, при показаниях – провокационных. Выполняется только аллергологом).

При наличии диффузного кожного процесса или других противопоказаний к обследованию *in vivo* проводится лабораторная диагностика – определение уровня сывороточного IgE, а также специфических IgE к неинфекционным аллергенам с помощью различных методов: иммуноферментного анализа, множественного аллергосорбентного теста, радиоаллергосорбентного теста и др.

Больного АД должны  
консультировать

- аллерголог для определения  
причинной роли аллергенов,
- дерматолог для проведения  
дифференциального диагноза и  
коррекции местной терапии

**Дифференциальный диагноз.** АД следует проводить со следующими заболеваниями:

себорейный дерматит,  
пеленочный дерматит,  
аллергический и контактный дерматит,  
чесотка,  
строфулюс,  
ихтиоз обыкновенный,  
псориаз обыкновенный,  
кольцевидный окаймленный лишай Видаля,  
микробная экзема,  
розовый лишай (болезнь Жибера),  
дерматофитии,  
лимфома кожи в ранней стадии,  
герпетиформный дерматит (болезнь Дюринга),  
фенилкетонурия,  
синдром гипер-IgE,  
синдром Вискотта-Олдрича,  
десквамативная эритродермия (болезнь Лейнера-Муссу)

# Подходы к терапии атопического дерматита

- ◆ Базовая терапия:
  - Смягчающие и увлажняющие средства
  - Устранение контакта со специфическими и неспецифическими триггерами
  - Обучающие программы для пациентов
- ◆ Местная терапия:
  - Глюкокортикоиды
  - Ингибиторы кальциневрина
  - Антибактериальные средства
- ◆ Системная терапия:
  - Глюкокортикоиды
  - Иммуносупрессанты (циклоспорин А)
  - Цитостатики (азатиоприн, метотрексат)
  - Антибактериальные средства
  - ?Антигистаминные препараты и стабилизаторы мембран тучных клеток?
  - ? Иммунотерапия ?
- ◆ Физиотерапия

*Местная терапия должна:*

- уменьшать или устранять зуд;
- купировать воспалительные реакции и стимулировать репаративные процессы в коже;
- предупреждать и ликвидировать вторичное инфицирование;
- увлажнять и смягчать кожу;
- восстанавливать защитные свойства кожи.

# Глюкокортикостероиды

Галогенизированные

Негалогенизированные

Фторированные

Содержат атом(ы) фтора

Нефторированные

Содержат атом хлора

Флоцинолона ацетонид  
Триамценолона ацетонид  
Бетаметазон  
Клобетазол

Мометазона фураат  
Беклометазон

Гидрокортизон  
Метилпреднизолона  
ацепонат  
Гидрокортизона – 17  
бутират

Атом ФТОРа:

1. Увеличивает эффективность
2. Снижает безопасность-увеличивает адсорбцию - много побочных эффектов (атрофия, телеангиэктазии и др.)

Атом ХЛОРа:

1. Усиливает противовоспалительный эффект
2. Снижает системную адсорбцию - уменьшает риск возникновения побочных эффектов
3. обеспечивает пролонгированное действие

Отсутствие галогенизирующих атомов в молекуле – низкая эффективность

# Классификация ГКС

Кортикостероид	Концентрация	Бренд
<b>Класс 1 (слабые)</b>		
<b>Гидрокортизон</b>	0.5, 1%	Гидрокортизон
<b>Гидрокортизона ацетат</b>	0.5, 1%	Сигмакорт
<b>Класс 2 (умеренной силы)</b>		
<b>Бетаметазона валерат</b>	0.02%, 0.05%	Белодерм, Акридерм
<b>Флуоциналона ацетонид</b>		Флуцинар, Синафлан
<b>Триамцинолона ацетонид</b>	0.02%	Фторокорт
<b>Класс 3 (сильные)</b>		
<b>Бетаметазона валерат</b>	0.1%	Целестодерм В,
<b>Метилпреднизолона ацепонат</b>	0.1%	Адвантан
<b>Мометазона фуроат</b>	0.1%	Элоком, <b>Момат</b>
<b>Триамцинолона ацетонид</b>	0.1%	N/A
<b>Класс 4 (очень сильные)</b>		
<b>Бетаметазона дипропионат</b> <b>Клобетазола пропионат</b>	0.05% 0,05%	Дипрозон <b>Пауэркорт</b>



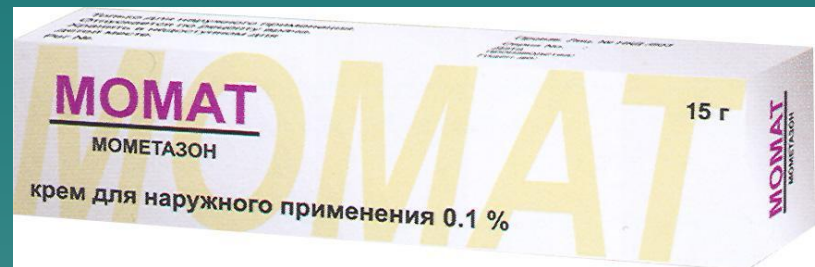
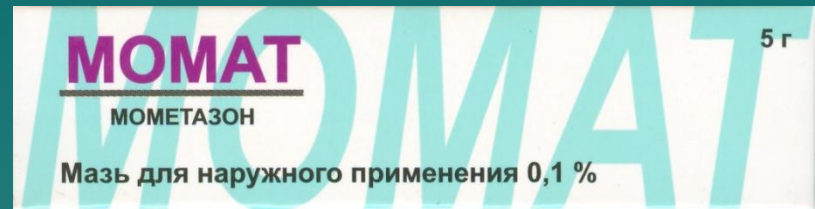
# Требования к современному ТГКС препарату:

- ✓ высокая эффективность
- ✓ сведенный к минимуму риск местных и системных нежелательных реакций
- ✓ разнообразие лекарственных форм (для использования в зависимости от локализации и остроты процесса)
- ✓ возможность применения у детей раннего возраста
- ✓ отсутствие аллергической реакции на месте применения
- ✓ косметологическая привлекательность (не должен оставлять следов на теле и пачкать белье)
- ✓ минимальное число аппликаций на кожу в течение суток
- ✓ доступная цена

# Линия ТГКС-препаратов «МОМАТ»

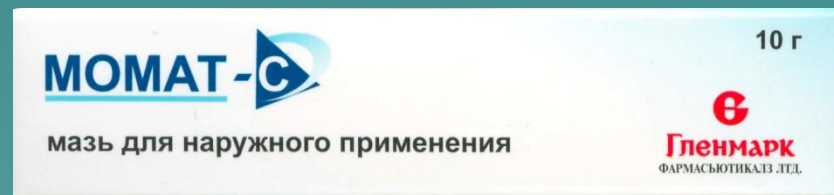
## МОМАТ:

- ✓ 0,1 % мометазона фуруат
- ✓ мазь, 5 г, 15 г.
- ✓ крем, 5 г, 15 г

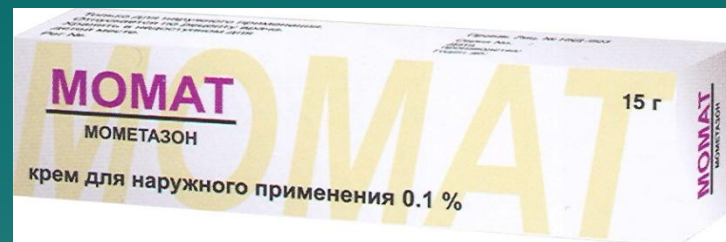
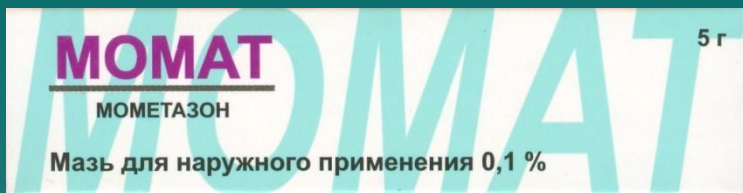


## МОМАТ-С:

- ✓ 0,1 % мометазона фуруат
- ✓ 5 % салициловая кислота
- ✓ мазь, 10 г



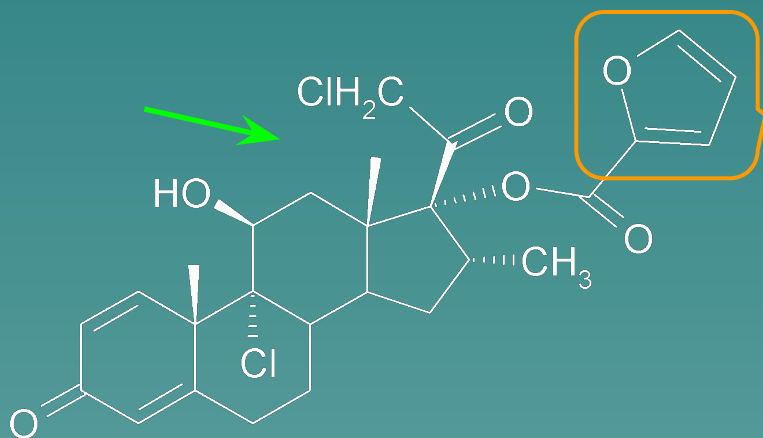
# Момат – 0,1 % мометазона фуроат



**Сочетание высокой эффективности и высокой безопасности**

Атомы хлора в позициях 9 и 21:

- Усиление противовоспалительного действия
- Снижение системной абсорбции
- Пролонгированный эффект

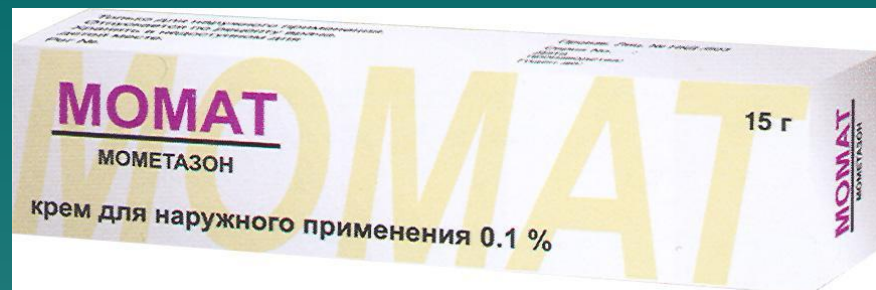


**Боковая цепь (17-фуруат)  
– усиление  
противовоспалительной  
активности**

## Отличительные характеристики МОМАГА

- ✓ **Нефторированный ГКС** для наружного применения
- ✓ Относится к **сильной группе** стероидов (**III класс**) по Европейской классификации Miller & Munro, 1980
- ✓ Обладает **клинической эффективностью**, сравнимой со фторированными ГКС
- ✓ Характеризуется **низким риском** возникновения местных и системных **нежелательных явлений** (на уровне гидрокортизона)
- ✓ Может применяться **на участках кожи с высокой абсорбцией** (лицо, складки)
- ✓ Достаточно нанесения **1 раз в сутки**
- ✓ Может применяться **на обширных участках кожи**
- ✓ Может применяться **длительно**

# МОМАТ крем

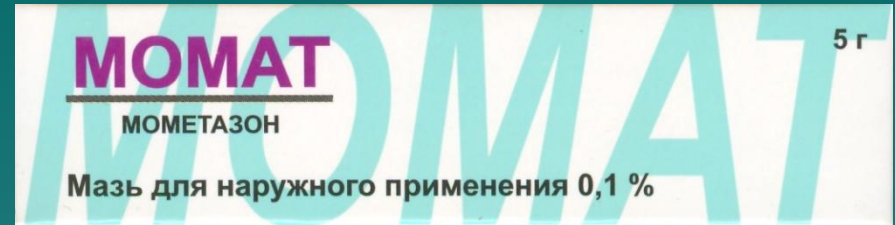


## Свойства:

- ✓ не препятствует испарению воды
- ✓ поддерживает нормальную гидратацию кожи
- ✓ смягчает кожу

## Применение:

- ✓ острый и подострый процесс
- ✓ участки гиперемии, отека без мокнутия
- ✓ участки гладкой кожи и складки
- ✓ лицо и шея



## Свойства:

- ✓ основа препятствует испарению тепла и влаги, мацерируя утолщенный эпидермис, улучшая проникновение активного вещества в очаг воспаления
- ✓ смягчает кожу

## Применение:

- ✓ подострое и хроническое воспаление
- ✓ участки гладкой кожи

# Преимущества мометазона фууроата – МОМАТ

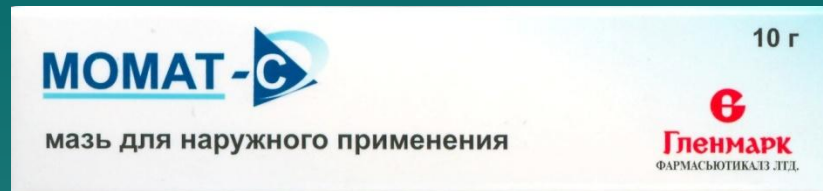
- ✓ Не содержит атомов фтора, хлор находится в 9 и 21 положении в молекуле
- ✓ Минимальная системная абсорбция предотвращает риск возникновения побочных эффектов и осложнений
- ✓ Подавляет продукцию ведущих цитокинов при псориазе: ИЛ 1, 6 и ФНО<sub>α</sub>
- ✓ Разнообразии лекарственных форм (крем, мазь) позволяет применять его на разных стадиях воспалительного процесса с различной локализацией процесса
- ✓ Высокий терапевтический потенциал
- ✓ Быстро проникает через утолщенный роговой слой, создавая высокую концентрацию препарата в очаге воспаления
- ✓ Активно накапливается и длительно сохраняет терапевтическую концентрацию в патологически измененной коже
- ✓ Обеспечивает активное подавление всех симптомов воспаления
- ✓ Доступная цена

# Преимущества мометазона в «МОМАТ» - пропилен гликоль и парафин (компоненты)

- ◆ Пропиленгликолевая база обеспечивает более долгое время контакта с повреждением, база действует как мазь, но без утолщения кожи/сальности кожи
- ◆ Обеспечивает лучшее проникновение препарата в повреждение кожи
- ◆ Консистенция более однородная и удобная для наложения
- ◆ Гигроскопичные свойства: Предотвращает потение (в сравнении с применением других стероидных кремов)
- ◆ Продлевает увлажнение/влажность кожи (особенно важно при кератозах)
- ◆ Парафин действует как эмомент и продлевает время контакта



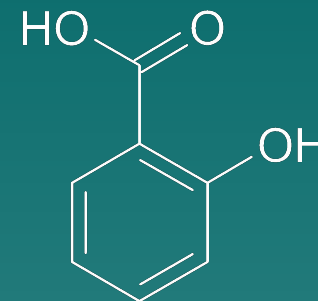
# Момат-С



- ✓ 0,1 % мометазона фуроат
- ✓ 5 % салициловая кислота
- ✓ мазь, 10 г
- ✓ выраженное противовоспалительное и кератолитическое действие
- ✓ салициловая кислота размягчает и отшелушивает ороговевшие чешуйки кожи, способствуя проникновению действующего вещества
- ✓ бактериостатическое действие

# 5-АМИНОСалициловая кислота

- Кератолитическое действие
- Антисептическое свойство, снижает риск бактериальной и грибковой контаминации кожи
- Повышает гидратацию коллагена
- Увеличивает проницаемость эпидермиса для воздействия других лекарств
- При попадании в кровоток в малых количествах обладает центральным анальгезирующим и противовоспалительным эффектом



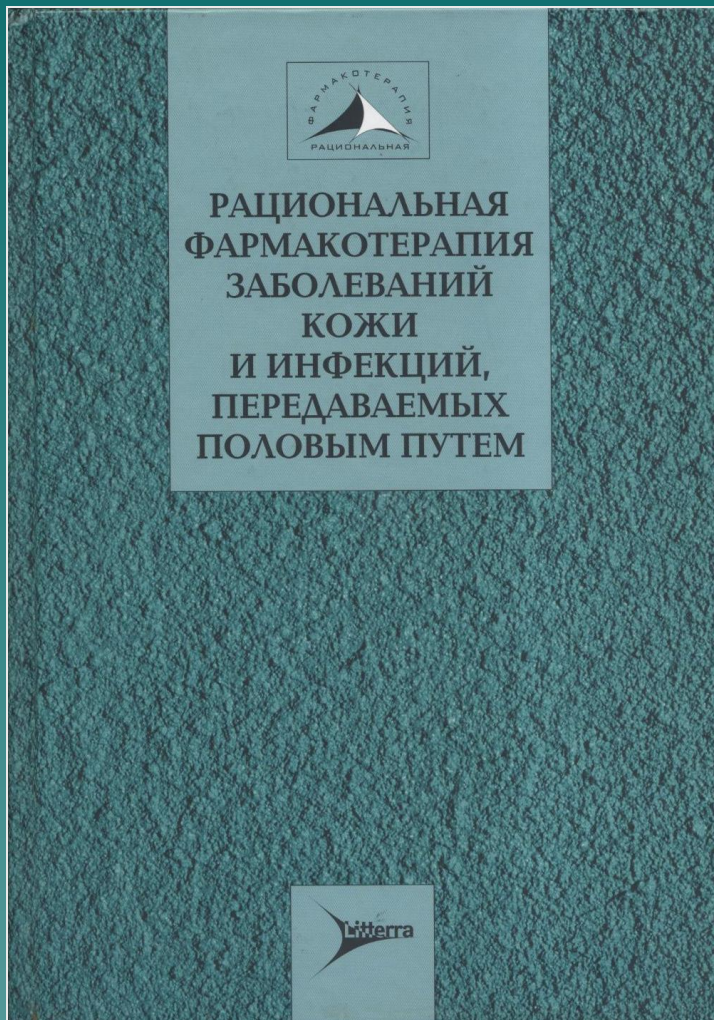
Для этого используют различные смягчающие и питательные средства, их неэффективность является показанием к назначению глюкокортикоидов (ГК) для наружного применения, эффективность которых доказана.

Наиболее безопасны ГК последнего поколения, не содержащие фтора.

Лечение обострения АД целесообразно начинать с сильнодействующих ГК, быстро купирующих воспалительную реакцию и зуд.

Успешно применяется при лечении АД гомеопатический препарат Ирикар (крем или мазь), который назначают при отсутствии обострения процесса, чаще в подострой и хронической стадиях заболевания.

При гнойничковых поражениях используют препараты антимикробного действия. При наличии грибковой инфекции целесообразно местное применение противогрибковых средств. При осложненных формах, вызванных бактериальной и грибковой микрофлорой, назначают комбинированные препараты, в состав которых входят ГК, антибиотик и противогрибковый компонент.



«При наличии **вторичного инфицирования дерматозов...** обоснованным является использование **глюкокортикоидов в комбинации с антимикотиками и антибиотиками...**»

*Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций передаваемых половым путем А.А. Кубанова, В.И. Кисиной 2005*

# Кандидерм

## Кандидерм

Беклометазон 0,025%+ Гентамицин 0,1%+ Клотримазол 1%

Высокоэффективный и высоко безопасный комбинированный препарат для лечения дерматозов, осложненных вторичной инфекцией



- \* **Эффективность тройного действия:**
  - \* Противовоспалительное, противозудное, антиаллергическое
  - \* Антибактериальное
  - \* Антимикотическое
- \* **Высокая безопасность**
  - \* содержит нефторированный кортикостероид

# Кандидерм

**Беклометазона дипропионат:** наиболее подходящий топический стероид для лечения осложненных повреждений кожи.

**Гентамицина сульфат:** Гентамицин является идеальным топическим антибиотиком. Спектр действия включает Грам+ и Грам-бактерии, в частности те микроорганизмы, которые наиболее часто вовлечены в инфекционные дерматиты: золотистый стафилококк и пиогенный стрептококк.

**Клотримазол** синтетический, широкого спектра действия, антигрибковый препарат. Обладает активностью против размножающихся и растущих микроорганизмов.



# Применение препаратов в зависимости от течения процесса

## ПАУЭРКОРТ

клобетазола пропионат

Острое воспаление без мокнутия,  
(коротким курсом, до устранения остроты процесса)  
крем

## МОМАТ

мометазона фуроат

Острое воспаление без мокнутия, подострое воспаление, длительное использование (на любые участки кожи, в том числе: лицо, шея, тонкую кожу)  
крем, мазь

## МОМАТ – С

Мометазона фуроат + салициловая кислота

Хроническое воспаление, выраженное шелушение  
мазь

## КАНДИД – Б

Беклометазона дипропионат + Клотримазол

Острое, подострое, хроническое воспаление, осложненное грибковой инфекцией  
крем

## КАНДИДЕРМ

Беклометазона дипропионат + Клотримазол + Гентамицин

Острое, подострое, хроническое воспаление, осложненное грибковой или бактериальной инфекцией  
крем

Новым классом препаратов для местного лечения АД являються ингибиторы кальциневрина. В России зарегистрирован только пимекролимус в виде крема. Преимуществом этого препарата является возможность длительного назначения без ограничения площади обрабатываемой поверхности, в том числе на чувствительных участках кожи, таких как лицо, шея, кожные складки.

Специальный уход за кожей включает применение наружных лечебно-косметических средств, а также проведение мероприятий по устранению триггерных факторов. Это необходимо как при обострении, так и в периоды ремиссии заболевания.

*Системная фармакология* включает использование антигистаминных препаратов, ГК, антибактериальных, седативных и других психотропных средств, иммуотропных препаратов, а также препаратов, действующих на другие органы, при нарушении их функции.

Применение антигистаминных препаратов в последнее время широко дискутируется.

Убедительные доказательства их эффективности как противозудных средств отсутствуют, поэтому назначение этих препаратов считают нецелесообразным.

С другой стороны, клинически оно оправдано, во-первых, многолетним опытом их успешного использования и, во – вторых, отсутствием альтернативных противозудных средств.

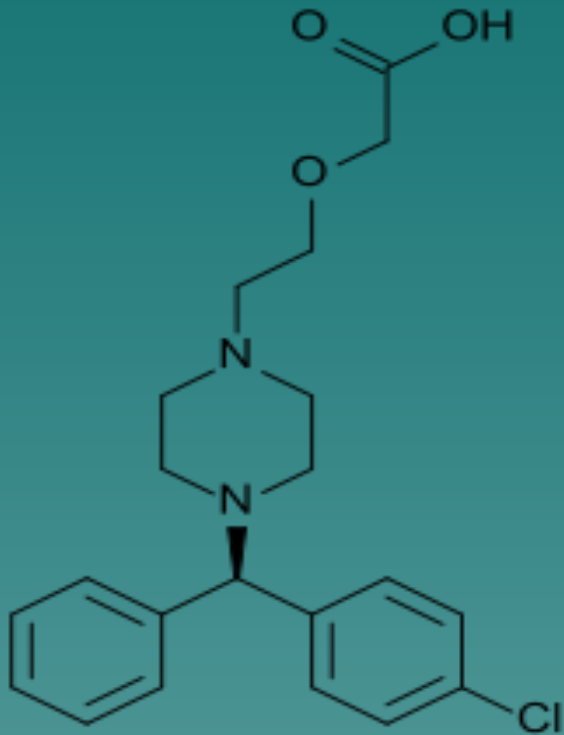
# Антигистаминные препараты

Большинство H<sub>1</sub>-антигистаминных препаратов представляют собой вещества, осуществляющие основное фармакологическое действие за счет активных метаболитов, образующихся после серии трансформаций исходного лекарственного препарата.

Безусловным преимуществом в связи с этим обладают новые средства, полученные на основе фармакологически активных метаболитов: весь лекарственный препарат в этом случае является действующим началом, лишенным многих побочных эффектов своего предшественника.

***Антигистаминные препараты  
нового поколения лишены  
кардиотоксического действия,  
конкурентно влияют на  
гистамин, не  
метаболизируются печенью и  
не вызывают тахифилаксии.***

# ГЛЕНЦЕТ ( ЛЕВОЦЕТИРИЗИН)





# Левоцетиризин

Избирательность левоцетиризина в отношении H1-гистаминовых рецепторов в два раза выше по сравнению с цетиризином, а также в 600 раз выше, чем к другим рецепторам и ионным каналам, близким по структуре (H2-, H3-, альфа- и бета-адренорецепторам, 5-HT1A и 5-HT2, дофамина D2, аденозина A1 и мускариновым рецепторам), в связи с чем его антихолинэргическое и антисеротониновое действие сводится к минимуму .

Выраженная способность левоцетиризина тормозить спонтанную и стимулированную гистамином активность объясняет его угнетающее действие на секрецию медиаторов аллергического воспаления .

**Этим объясняется лечебное действие — уменьшение заложенности носа, благоприятное влияние на течение бронхиальной астмы, зудящих дерматозов, крапивницы и др.**

Gillard M., Christophe B., Wels B. et al. H1 antagonists: receptor affinity versus selectivity // Inflamm Res. 2003, Apr. 52. Suppl 1: S49–50.

# Фармакодинамика

- ◆ Левоцетиризин быстро всасывается в кишечнике, достигая максимальной концентрации в плазме через 0,5–1 час после приема. Биодоступность препарата близка к 100% — это значит, что препарат почти полностью попадает в системный кровоток (около 100% относительно исходной дозы препарата). Из кишечника левоцетиризин транспортируется в печень, а оттуда поступает в кровоток. Т. к. левоцетиризин — это конечный метаболит, он не проходит печеночный метаболизм, чтобы стать активным. Левоцетиризин не взаимодействует с цитохромом печени P450, поэтому у него нет конкурентного лекарственного взаимодействия. Это дает возможность сочетать его с антибиотиками, противогрибковыми и другими препаратами и применять у пациентов с патологией печени. Левоцетиризин не обладает кардиотоксическим действием.
- ◆ В связи с низким объемом распределения (0,4 л/кг), препарат обнаруживается в тканях только там, где это необходимо, а именно на клеточной мембране, и не проникает внутрь клетки.

Наличие у многих больных АТД респираторных проявлений атопии (сезонный аллергический ринит и риноконъюнктивит, круглогодичный аллергический ринит) является дополнительным показанием к применению антигистаминных препаратов, как старого поколения, которые целесообразно назначать в вечерние часы, так и нового поколения, которые уменьшают зуд и респираторные проявления в дневное время, не нарушая работоспособность и внимание.

Системные ГК показаны в случае длительного выраженного обострения распространенных форм АтД (поражение не менее 20% кожного покрова) при неэффективности местной терапии, а также больным с тяжелым диффузным АтД, протекающим без клинических ремиссий.

Лечение выявленных сопутствующих заболеваний проводится в соответствии с установленными стандартами.

При АтД, осложненном пиодермией, а также при наличии очагов хронической инфекции приходится прибегать к антибиотикам системного действия.

В случае клинических проявлений иммунной недостаточности, которые при АтД носят характер упорной бактериальной, вирусной или грибковой инфекции, не поддающейся обычной терапии, может быть поставлен вопрос о назначении иммуностимуляторов.

При упорном течении АтД и неэффективности других видов терапии возможно назначение иммуносупрессивного препарата циклоспорина.

АСИТ может проводиться больным с АД, в особенности при сочетании с бронхиальной астмой и / или конъюнктивитом, хотя достоверных доказательств ее эффективности и безопасности при этом заболевании не получено.

Лечебный процесс должен сопровождаться обучением «цепи» участников: самого больного АТД, членов его семьи, медицинских работников.



# Распространенные ошибки в лечении атопического дерматита

- Пренебрежение базовой терапией (средства лечебного ухода за кожей);
- Нерациональное применение глюкокортикостероидов;
- Запрет на водные процедуры;
- Акцент на методах с недоказанной эффективностью;
- Нерациональный выбор лекарственных форм топических препаратов (мазь, крем, лосьон и т.д.);
- Отсутствие просветительской работы с пациентами/их родителями

# Терапия АД – I

(высокая надежность  
рекомендаций: A-B)

- ◆ Фототерапия
- ◆ Циклоспорин А
- ◆ Наружные кортикостероиды
- ◆ Топические ингибиторы кальциневрина

Williams H.C., 2005

# Терапия АД –II (низкая надежность рекомендаций: C-D)

- ◆ Антигистамины
- ◆ Пробиотики
- ◆ Гомеопатия
- ◆ Гипнотерапия
- ◆ Ванны с антисептиками
- ◆ Исключение бытовых аллергенов
- ◆ Диета
- ◆ Хлопчатобумажное белье

# Терапия АД –III

## (бесполезность рекомендаций: D-E)

- ◆ Системные стероиды
- ◆ Разведение наружных стероидов
- ◆ Солевые ванны
- ◆ Увлажняющие повязки
- ◆ Аллерготестирование

# Стратегия лечения АД – Ступенчатый подход

Тяжелый, рефрактерный  
к терапии АД

Среднетяжелый и  
тяжелый АД

Легкий и средне-  
тяжелый АД

Сухость  
кожи

**ИНТЕНСИВНОСТЬ СИМПТОМОВ**

Ступень IV

Системные препараты,  
фототерапия

Ступень III

КС (средней силы и сильные)  
и/или ТИК\*

Ступень II

КС (слабые и средней силы) и/или ТИК\*

Ступень I

**Базисная терапия:**  
гидратация кожи, увлажняющие средства,  
выявление  
и элиминация триггеров

КС – наружные кортикостероиды

ТИК – топические ингибиторы кальциневрина

\* Дети > 2-х лет

# Концепция SkinSense

Astellas SkinSense

системная терапия

Протопик®

Локоид®

или

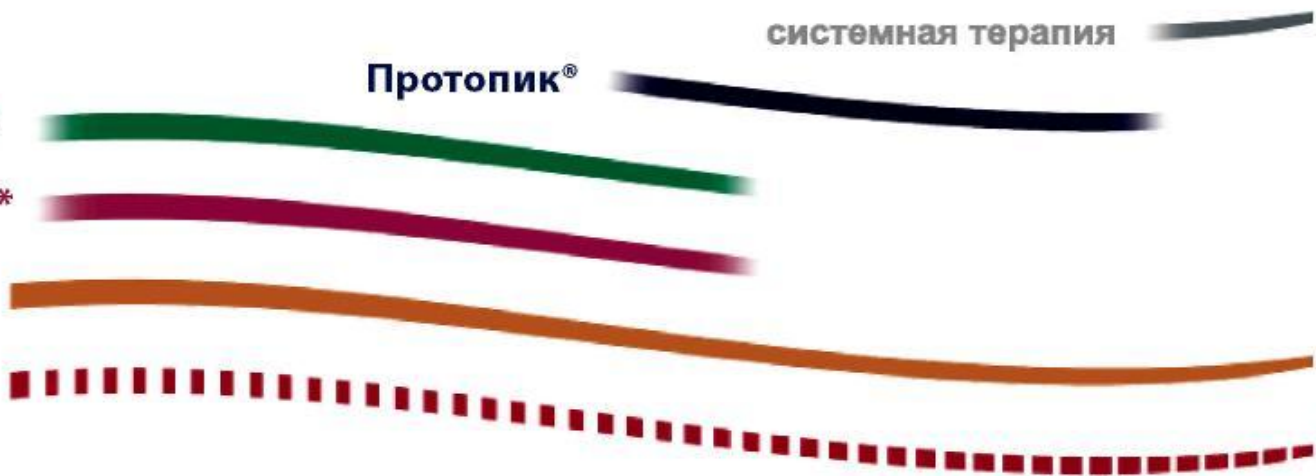
Пимафукорт®\*

Локобейз

Рипеа

Легкое  
течение

Тяжелое  
течение



# СОСТАВ И СВОЙСТВА ЛОКОБЕЙЗ РИПЕА

- Эмульсия типа вода-в-жирах с высоким содержанием липидов (63%)

## Состав:

- Вазелин, жидкий парафин

окклюзионные свойства, образуют на поверхности кожи водонепроницаемую пленку и снижают ТЭПВ → быстрое развитие эффекта

- Глицерин

гидратант, удерживает воду в роговом слое эпидермиса → увлажняющее действие

- Липиды, идентичные липидам кожи

(холестерин, церамид III, олеиновая и пальмитиновая кислоты) восполняют недостающие липиды, способствуют восстановлению и предупреждают дальнейшее повреждение кожного барьера, обеспечивают длительное действие (до 24 ч)

- Наночастицы твердого парафина

придают хорошие косметические свойства (матирующий эффект) и способствуют переносу эссенциальных липидов в глубокие слои эпидермиса



# Особенности Локоида

- ✓ Негалогенизированный ГКС для наружного применения с **высоким терапевтическим индексом**
- ✓ Относится к сильной группе стероидов (III) по европейской классификации, обладает клинической эффективностью, сравнимой с галогенизированными стероидами
- ✓ Имеет высокий профиль безопасности - риск возникновения НЛР как у гидрокортизона
- ✓ Может применяться на участках кожи, способных к высокой абсорбции (лицо, складки)
- ✓ Может применяться на обширных участках кожи
- ✓ Может применяться длительное время (~ до 1 месяца ежедневно)
- ✓ Может применяться у детей с 6 месяцев



# Преимущества препарата Пимафукорт

- ✓ **Высокий профиль безопасности**
- ✓ **Активен в отношении широкого спектра грибковой и бактериальной флоры**
- ✓ **Наличие 2 лекарственных форм (крем и мазь) позволяет подобрать оптимальную терапевтическую тактику**
- ✓ **В силу широты терапевтического эффекта допустимо эмпирическое назначение препарата при точно не установленной этиологии заболевания**

# Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК)

*Новая группа нестероидных средств с противовоспалительным и иммуносупрессивным действием*

*Первый представитель – такролимус – был выделен японскими учеными из микроорганизма *Streptomyces tsukubaensis* в 1984 году*

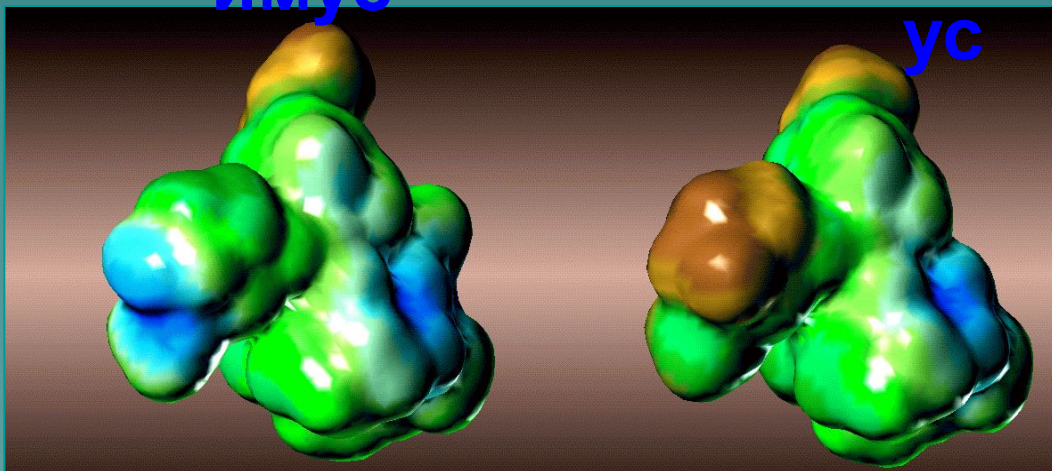
*Опыт применения Протопика (такролимуса) в клинической практике – 10 лет, десятки клинических исследований, более 20000 принявших участие в них пациентов*

Показания к применению такролимуса - кратковременная или длительная интермиттирующая терапия средне-тяжелого и тяжелого АД. Мазь 0,03% (дети > 2 лет и взрослые), мазь 0,1% - взрослые

Показания к применению пимекролимуса - кратковременная терапия легкого и средне-тяжелого АД. Мазь 0,03% (дети > 2 лет и взрослые), крем 1% - в США и ЕС дети > 2 лет взрослые, в России дети > 3 месяцев и взрослые

Такролимус

Пимекролимус



# Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК)

Отсроченные результаты лечения больных АД: роль местных ингибиторов кальциневрина

- ◆ Противовоспалительный эффект вследствие целенаправленного апоптоза Т-лимфоцитов
- ◆ Противозудный эффект вследствие уменьшения высвобождения нейропептидов из клеток периферических нервов
- ◆ Отсутствие атрофии кожи даже при длительном использовании
- ◆ Отсутствие влияния на десмосомы рогового слоя
- ◆ Регуляция уровня антимикробных пептидов в эпидермисе

# Топические ингибиторы кальциневрина

- ◆ Препараты 1-й линии при локализации процесса на лице и др. чувствительных зонах, у пациентов, не отвечающих на применение ТКС, или при риске, связанном с дальнейшим использованием ТКС<sup>1,2</sup>
- ◆ Клиническая эффективность такролимуса (но не пимекролимуса) аналогична ТКС 3 класса (зарегистрирован для лечения Атд средней и тяжелой степени тяжести)<sup>3</sup>
- ◆ Не вызывают побочных эффектов, характерных для ТКС
  - Основной побочный эффект: локальное раздражение в месте применения<sup>1</sup>
- ◆ Такролимус (но не пимекролимус) разрешен в Европе для применения два раза в неделю с целью предотвращения обострений и удлинения периода ремиссии<sup>1</sup>



1. Protopic®. SmPC

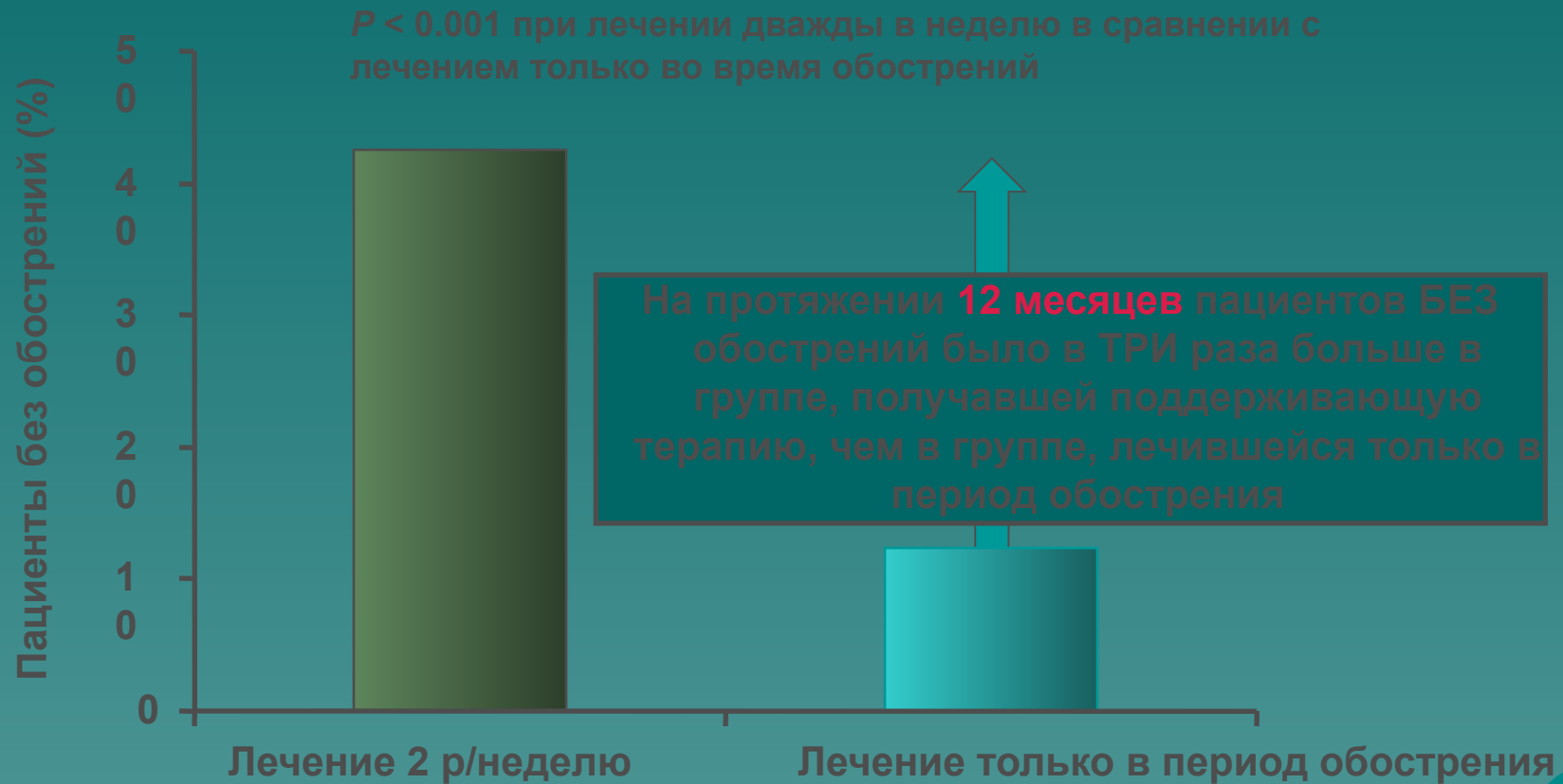
2. Elidel®. SmPC

3. Lebwohl M, Gower T. *MedGenMed* 2006;8:8.

# Такролимус – препарат выбора для лечения атопического дерматита средней тяжести и тяжелого течения

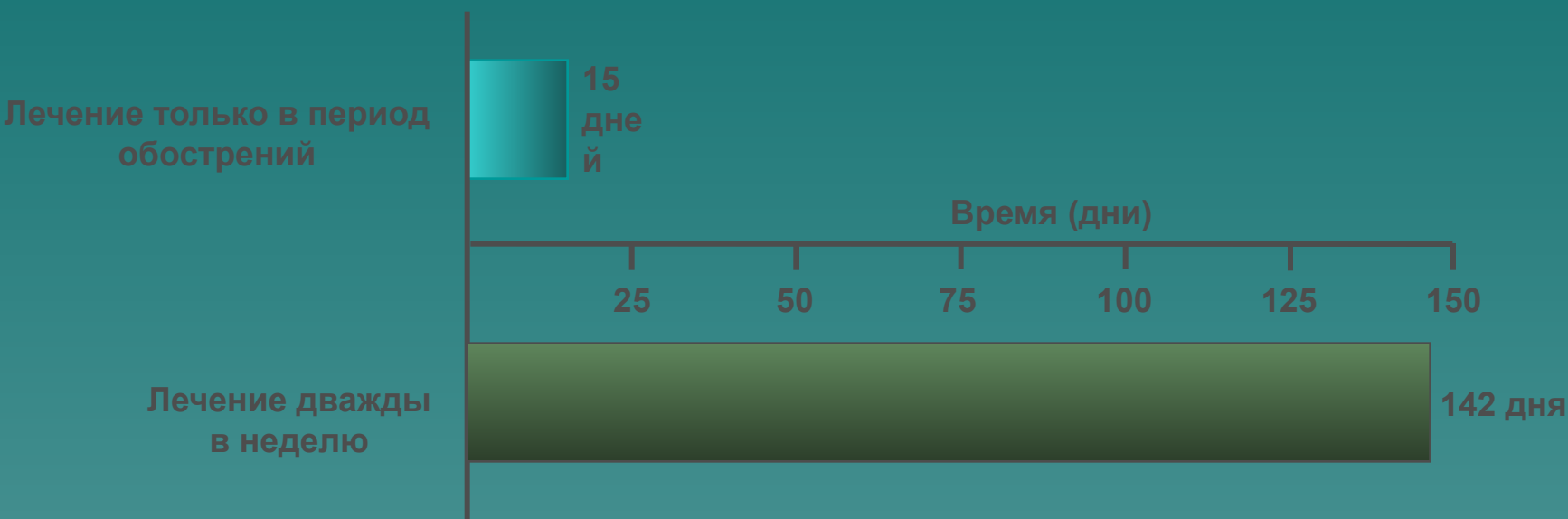
- Реальная альтернатива топическим стероидам (ТС) - сопоставим по эффективности с сильными ТС
- В ряде клинических исследований продемонстрировал значительно большую эффективность, чем пимекролимус
- Более безопасен, чем ТС
- Быстро устраняет острые симптомы АД, включая зуд
- Обеспечивает длительный контроль АД, разрешен для поддерживающей терапии в режиме нанесения 2 раза в неделю

# Исследование CONTROL : значительное большее число пациентов без обострений на фоне поддерживающей терапии 2 раза в неделю\*



\* Среднетяжелый АтД в соответствии с критериями Rajka-Langeland при скрининге; период контроля заболевания

# Исследование CONTROL : среднее время до первого клинически значимого обострения значительно больше при использовании такролимуса дважды в неделю\*



\* Среднетяжелый АтД в соответствии с критериями Rajka–Langeland при скрининге; период контроля заболевания

Время до первого требующего лечения обострения

**$P < 0.001$**  для лечения дважды в неделю в сравнении с лечением только в период обострений

**Такролимус (Протопик) – единственный ТИК для лечения АД среднетяжелого и тяжелого течения, обеспечивающий как быстрое устранение острых симптомов АД, так и длительный контроль заболевания путем подавления субклинического воспаления у взрослых и у детей с 2х лет**





# Концепция SkinSense – интегральный подход к наружной терапии атопического дерматита

## Astellas SkinSense



# КРАПИВНИЦА

Крапивница (от лат. *Urtica* – крапива) характеризуется появлением на коже волдырей и эритемы, которые сопровождаются кожным зудом.

Механизм развития крапивницы обусловлен повышением проницаемости сосудов микроциркуляторного русла и острым развитием отека в области, окружающей эти сосуды.

Крапивница является распространенным заболеванием: 10 -20% населения хотя бы один раз в жизни отмечали у себя ее симптомы.

По данным отечественных авторов, частота крапивницы составляет от 15,3% до 31%.

Чаще болеют женщины в возрасте от 20 до 50 лет.

В большинстве случаев крапивнице сопутствует отек Квинке, описанный в 1882г. швейцарским ученым Quincke и названный его именем.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификацией крапивницы и отека Квинке не существует. Предлагается различать крапивницу по длительности и характеру течения, этиологическим признакам, механизмам развития.


По *длительности и характеру течения* крапивница подразделяется на острую, которая продолжается не более 6 недель, и хроническую, при которой появление уртикарных элементов многократно повторяется в течение длительного времени.

Предполагают, что если крапивница персистирует в течение 6 месяцев, то в последующие 10 лет ее симптомы сохраняются у 40% больных.

## ***Роль этиологических факторов крапивницы могут играть:***

- ◆ продукты питания, способствующие высвобождению гистамина: рыба, морепродукты, яйца, орехи, бобовые, цитрусовые, томаты, баклажаны, копченые изделия, шоколад, сыр, алкоголь, кондитерские изделия, содержащие пищевые красители ( тартразин); у больных с пыльцевой сенсibilизацией – продукты, дающие перекрестные реакции с пылью (косточковые фрукты, орехи-при аллергии к пыльце деревьев, пищевые злаки – при аллергии к пыльце луговых трав и т.д.).

- ◆ лекарственные средства: антибиотики, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), опиаты, витамины (особенно группы В), белковые (препараты крови, инсулин), рентгеноконтрастные и йодсодержащие препараты, миорелаксанты, ингибиторы, ангиотензинпревращающего фермента;

- ◆ паразиты: гельминты, простейшие ;
  - ◆ ужаление перепончатокрылых: пчел, ос, шершней;
  - ◆ укусы насекомых: комаров, москитов и др.;
  - ◆ бактерии, вирусы, грибы; нарушение микробиоценоза кишечника;
- 



- ◆ физические факторы: температура окружающей среды, давление, вибрация, инсоляция, физическая нагрузка и др.;
- ◆ психогенные факторы (стресс);
- ◆ сопутствующая патология: заболевания щитовидной железы, пищеварительной системы, хронические инфекции, неопластические процессы, системные заболевания соединительной ткани и др.

К цитотоксическому типу (2-й тип реакции гиперчувствительности) относят крапивницу, обусловленную цитотоксическими антителами; возникает вследствие трансфузионных осложнений.

Иммунокомплексный тип ( 3-й тип реакции гиперчувствительности) крапивницы обусловлен образованием токсических иммунных комплексов антиген-антитело, активирующих систему комплемента и высвобождение медиаторов. К этому типу реакции относится крапивница при сывороточной болезни.

В основе *анафилактоидной крапивницы* (псевдоаллергическая) лежит та же модель патологического процесса, затрагивающего органы-мишени иммунной системы, что и при анафилактической, но без участия специфических антигенов или антител. Некоторые пищевые продукты (содержащие гистамин и способствующие его высвобождению), определенные лекарственные препараты (декстраны, рентгеноконтрастные, опиаты, НПВП, некоторые антибиотики и др.) и химические вещества (соли металлов, предметы бытовой химии и др.), играющие роль гаптенов, способны вызывать прямую дегрануляцию тучных клеток и высвобождение медиаторов, ответственных за клинические проявления крапивницы.

*Физическая крапивница* возникает вследствие физических или других воздействий внешней среды.

Дермографическая крапивница ( уртикарный дермографизм, механическая крапивница) – наиболее часто встречающийся тип физической крапивницы, появляется в местах механического воздействия кожи одеждой или при нанесении штрихов на кожу каким либо предметом.

Температурная крапивница возникает под влиянием низкой и высокой температуры – холодовая и тепловая крапивница.

Механизм температурной крапивницы до конца не изучен, хотя установлено, что при воздействии холода или тепла происходит высвобождение гистамина и других медиаторов.

Холодовая крапивница чаще встречается у взрослых, характеризуется появлением уртикарных высыпаний локализованного или генерализованного характера, больше на открытых участках тела, после воздействия холода (воздух, вода, холодная пища, различные предметы).

Иногда холодовая крапивница может возникнуть на фоне хронических очагов инфекции, паразитарной инвазии, вирусных гепатитов, сифилиса.

Существуют также наследственные формы холодовой крапивницы.

Холинергическая, или генерализованная тепловая крапивница возникает под влиянием факторов, вызывающих повышение температуры тела: физической нагрузки, горячей воды (ванна, душ), психоэмоционального стресса и т.д.

Холинергическая крапивница встречается у 5-7% населения, чаще в молодом возрасте, характеризуется генерализованными зудящими участками гиперемии с множественными мелкими волдырями ( диаметром 1-3мм).



Механизм холинергической крапивницы связан с реакцией вегетативной нервной системы на общее повышение температуры тела, вследствие чего происходит высвобождение ацетилхолина и других медиаторов холинергических симпатических нервных окончаний, которые инициируют высвобождение гистамина и других медиаторов из тучных клеток.

Солнечная крапивница встречается редко, характеризуется возникновением зуда, гиперемии, волдырей после воздействия солнечных лучей. Механизм развития этого типа крапивницы недостаточно изучен.

Вибрационная крапивница относится к редкой форме наследственной крапивницы, характеризующейся эритемой, волдырями и отеком, которые появляются под воздействием вибрации. Механизм недостаточно изучен.

*Идиопатическая крапивница* – такой диагноз ставят в том случае, если не удастся выявить причину ее возникновения.

Хроническая крапивница может быть обусловлена различными сопутствующими заболеваниями. Нередко она развивается на фоне патологии щитовидной железы, например аутоиммунного тиреоидита. У таких больных определяется высокий титр антитиреоидных антител. Назначение тироксина давало у части больных положительный клинический эффект.

Частыми причинами хронической крапивницы являются заболевания желудочно-кишечного тракта, обусловленные *Helicobacter pylori*, дисбактериоз кишечника, паразитарная инвазия, вирусные инфекции – гепатиты, герпес, повторные острые респираторные инфекции.

Крапивница может быть одним из симптомов системного заболевания, например кожной формы васкулита, системной красной волчанки, ревматоидного артрита, синдрома Шегрена и др. В этих случаях волдыри могут сохраняться длительное время – до 48 часов, при их регрессии нередко остается эритема с синюшным оттенком за счет петехиальных высыпаний вокруг белого пятна в середине.

Нередко манифестация неопластического процесса начинается с крапивницы, поэтому очень важно при отсутствии указаний на определенную причину уртикарных высыпаний вовремя провести тщательное общеклиническое обследование.



## Диагностика

При острой аллергической крапивнице поставить правильный диагноз и выявить причинный фактор не представляет трудностей.

В большинстве случаев достаточно собрать аллергологический анамнез,

провести элиминационные мероприятия,

при необходимости провокационные тесты и определить специфические IgE – антитела.

Эозинофилия в периферической крови также может косвенно указывать на аллергический генез крапивницы.

Идентифицировать уртикарные элементы, как правило, несложно, за редким исключением пигментной и холинергической крапивницы. Во всех случаях начинать диагностический поиск необходимо с физикального обследования и тщательного сбора анамнеза.

## *Принципы лечения*

1. Установление этиологических факторов крапивницы.
2. Элиминация причинных агентов, если таковые имеются.

В случае острой аллергической крапивницы показаны элиминационные диеты, а также выведение уже поступившего в организм аллергена с помощью очистительных клизм (не менее трех дней подряд).

При обострении хронической крапивницы также необходимы элиминационные гипоаллергенные диеты с исключением продуктов, способствующих высвобождению гистамина, ограничение приема различных медикаментов, на фоне которых появилась крапивница, и назначение ограничительного режима, исключая провоцирующие крапивницу факторы.

3. В случае острой крапивницы или обострения хронической – купирование острого состояния.

С этой целью показаны антигистаминные препараты нового поколения.

При отсутствии существенного эффекта от приема антигистаминных препаратов внутрь – парентеральное введение этих средств (хлоропирамин, клемастин), а также ГК (дексаметазон, бетаметазон).

Длительность парентеральной терапии индивидуальна, зависит от ее эффективности, переносимости и не должна превышать 7-10 дней.

4. Базисная симптоматическая терапия любых видов крапивницы, за исключением холинергической и наследственного отека Квинке заключается, прежде всего, в постоянном приеме антигистаминных препаратов последнего поколения (дезлоратадин, фексофенадин, цетиризин, эбастин).

Выбор антигистаминного препарата зависит от его эффективности, переносимости, побочного действия. Определенный эффект дает сочетание блокаторов  $H_1$  – и  $H_2$  – гистаминовых рецепторов, тем более это оправдано у больных хроническим гастритом или язвенной болезнью.

При неэффективности антигистаминных препаратов, особенно больных хронической крапивницей, прибегают к системным ГК.

В качестве базисной терапии следует рассматривать и психотропные препараты, оказывающие транквилизирующее действие, поскольку больные, длительно страдающие хронической крапивницей, эмоционально лабильны, у них нарушен сон, что, в свою очередь, поддерживает клинические проявления крапивницы.

При холинергической крапивнице наиболее эффективны м-холиноблокаторы; антигистаминные препараты часто не дают эффекта, что объясняется особенностями механизмов развития холинергической крапивницы.

Достаточно эффективны антидепрессанты, являющиеся селективными ингибиторами серотонина (пароксетин, флуоксетин), а также транквилизаторы (бензодиазепины- алпразолам, диазепам и др.).

Лечение основного заболевания, на фоне которого развилась крапивница, в том числе санация очагов хронической инфекции.



Спасибо за  
внимание!

