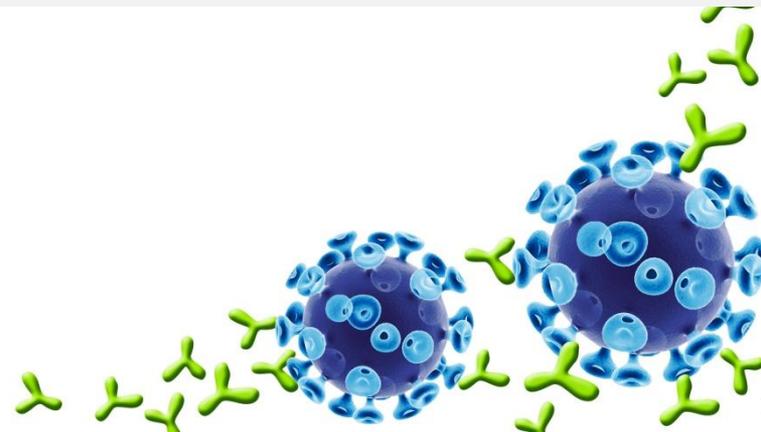
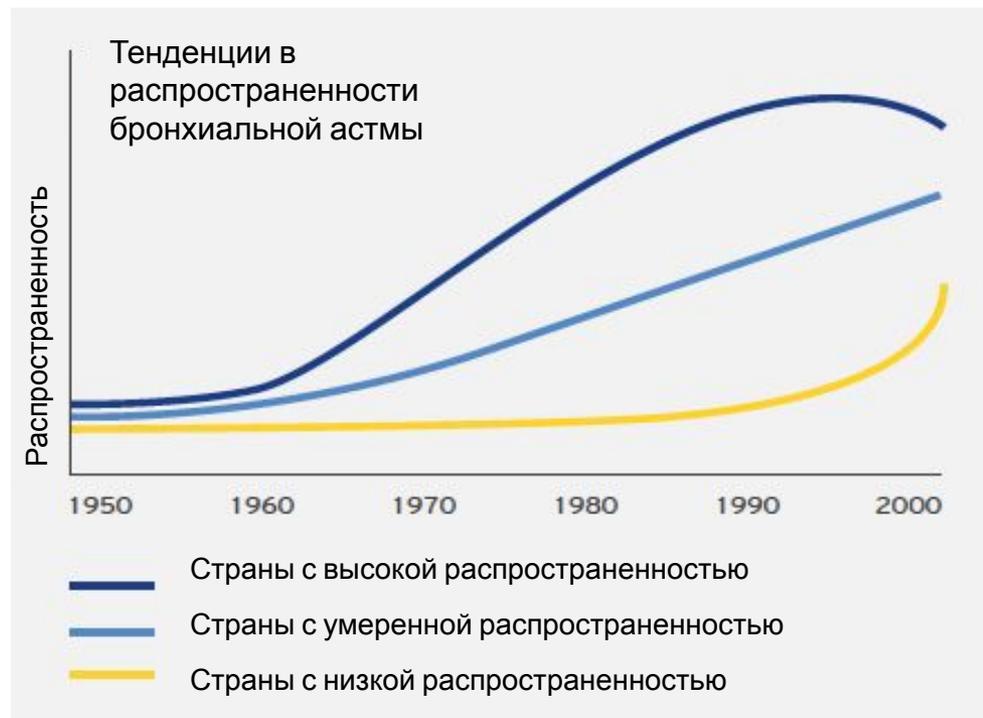


Распространенность аллергии в настоящее время носит характер пандемии

- 150 млн человек только в Европе имеют тот или иной вид аллергии
- 30% европейцев страдают от аллергического ринита и конъюнктивита
- 20% имеют БА
- 15% страдают кожными аллергическими заболеваниями
- От 15 до 20% больных аллергическими заболеваниями имеют высокий риск тяжелых угрожающих жизни обострений
- По данным EAACI через 15 лет половина населения Европы будет страдать от аллергии



Голос пациентов: аллергический ринит не тривиальная болезнь



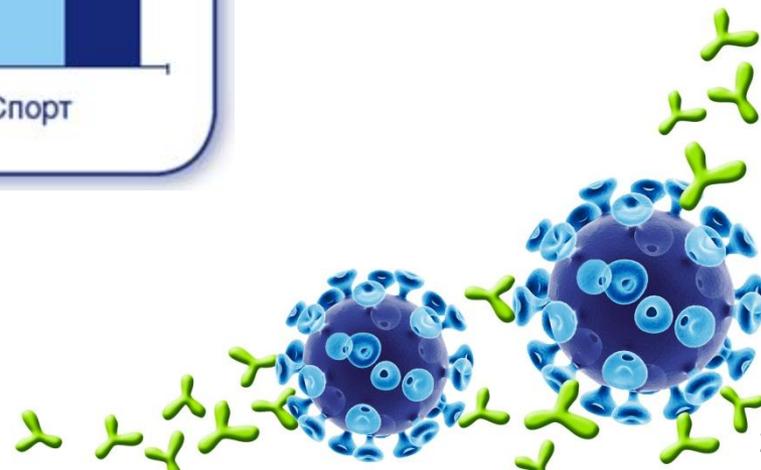
Влияние аллергического ринита на жизнь больных²



Только 40% пациентов полностью или в большей степени удовлетворены результатом получаемой терапии¹

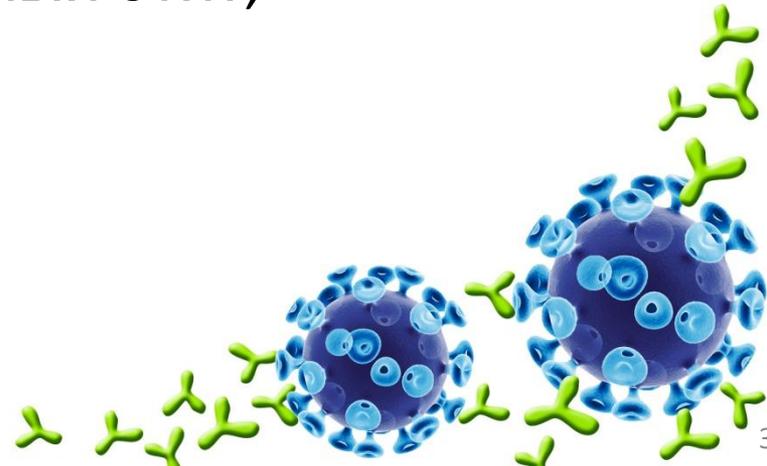
1. Meltzer E.O., Does rhinitis compromise right – time sleep and daytime productivity? Clin Exp All Rev 2002; 67-72

2. Valovirta E, Myrseth SE, Palkonen S, et al The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2008;8:1-9



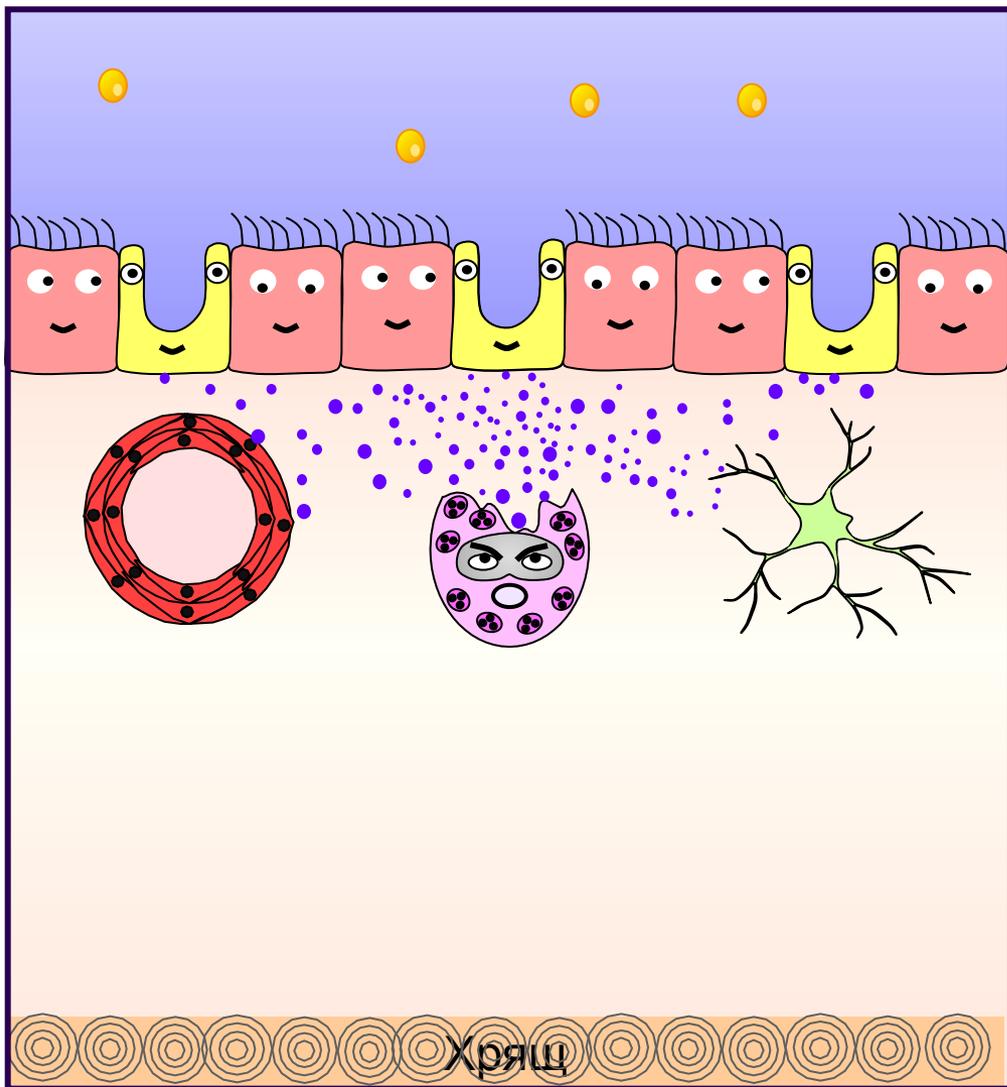
Медико-социальное значение аллергического ринита

- Среднетяжелые и тяжелые симптомы АР оказывают значительное влияние на повседневную активность пациентов^{1,2}
 - Трудности выполнения повседневных обязанностей на работе³
 - Постоянное чувство усталости³
 - Нарушение сна³
- АР тесно связан с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, острый и хронический риносинусит, средний экссудативный отит, аллергический конъюнктивит⁴



1. Vuurman EF et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:247–52.
2. Walker S et al. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:381–7.
3. Canonica G et al. *Allergy* 2007;62(Suppl 85):17–25.
4. ARIA, 2001,2008

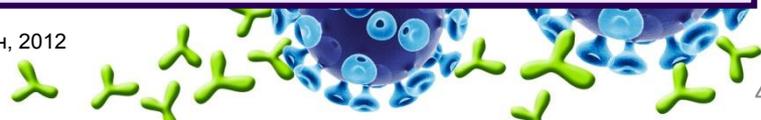
Ранняя фаза аллергической реакции при аллергическом рините



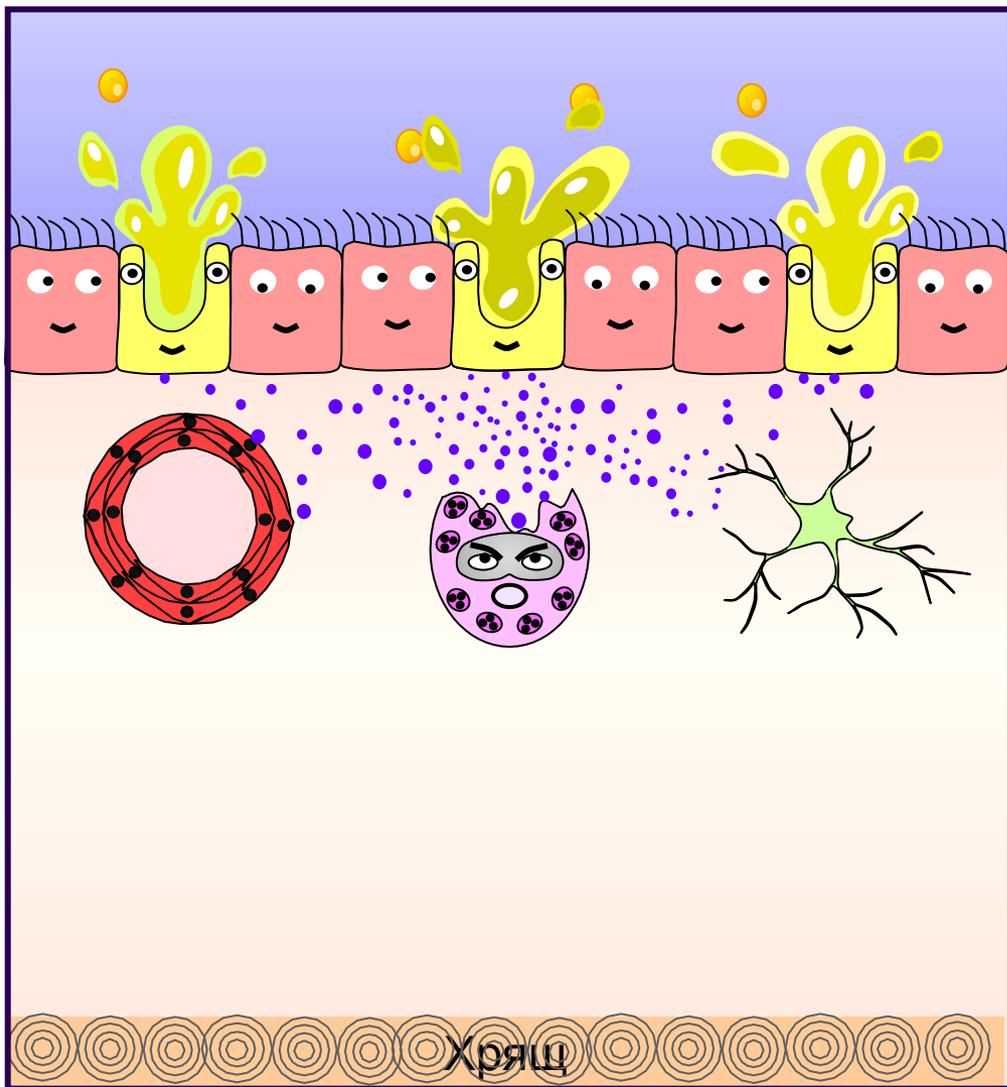
Симптомы аллергического ринита



Расширение сосудов



Ранняя фаза аллергической реакции при аллергическом рините



Симптомы аллергического ринита

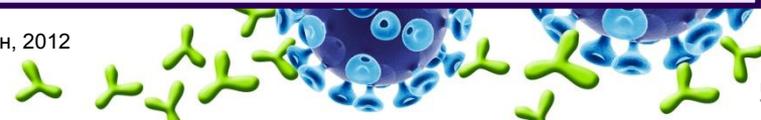


Расширение сосудов

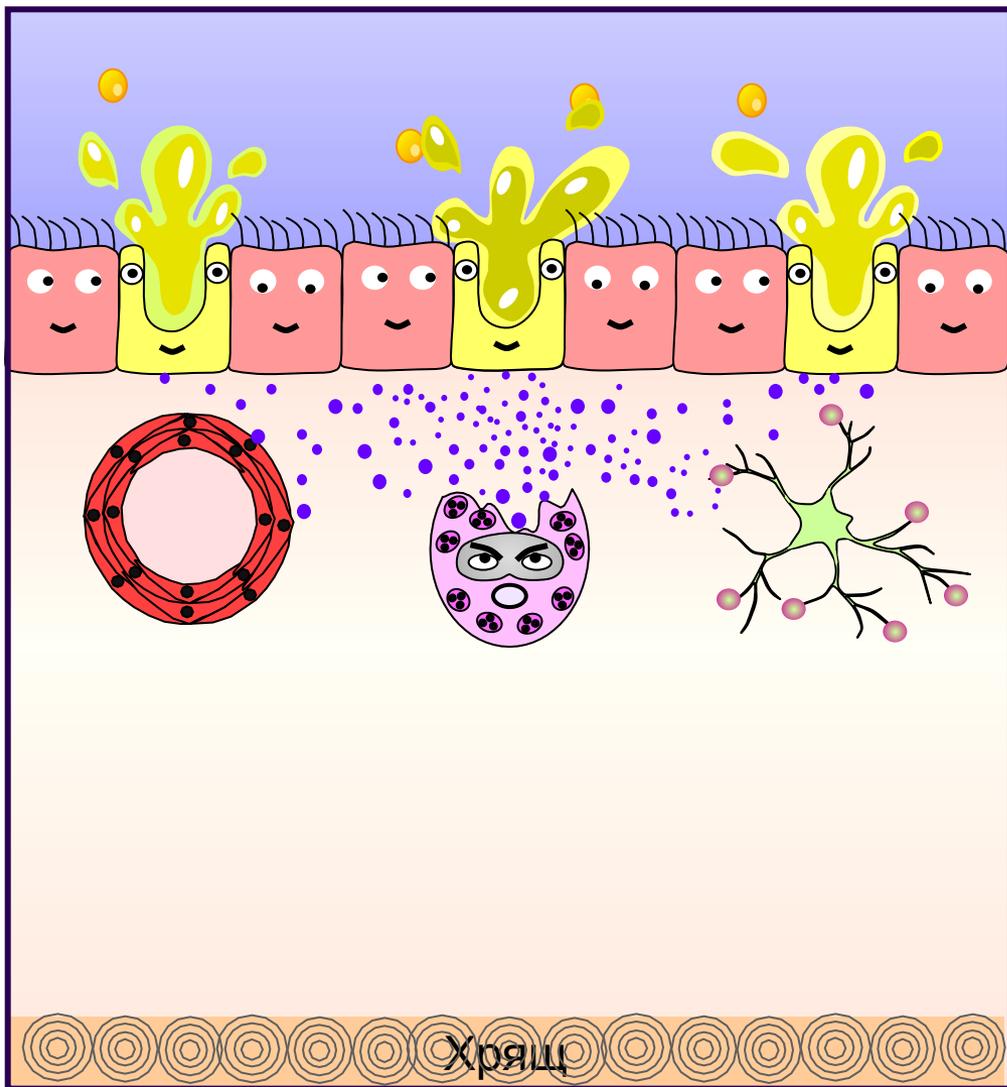


Ринорея

- выделение водянистой слюзи



Ранняя фаза аллергической реакции при аллергическом рините



Симптомы аллергического ринита



Расширение сосудов



Ринорея

- выделение водянистой слизи



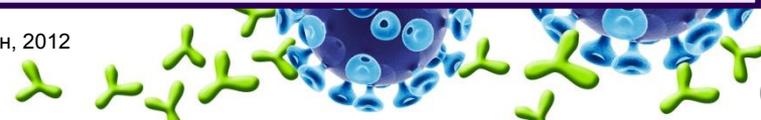
Зуд

- Стимуляция чувствительного нерва

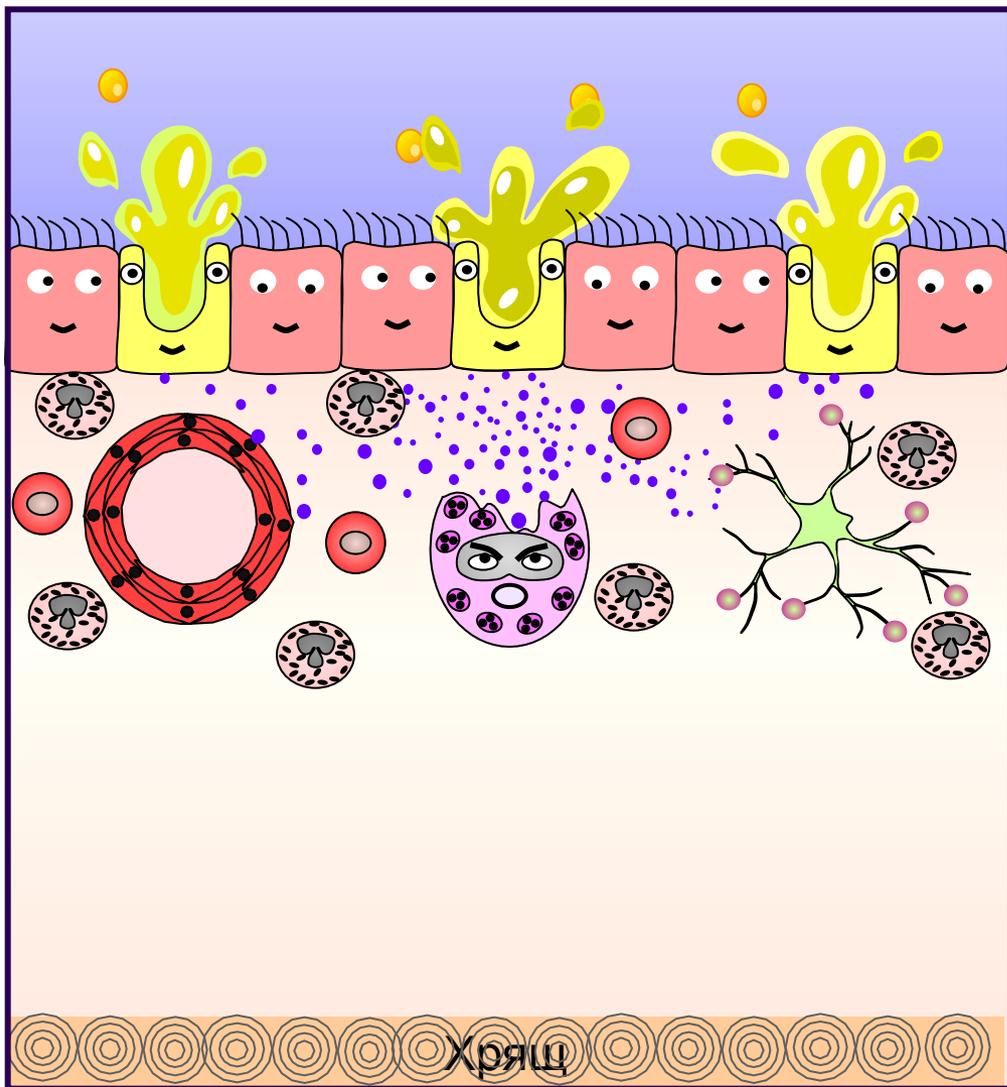


Чихание

- стимуляция чувствительного нерва



Ранняя фаза аллергической реакции при аллергическом рините



Симптомы аллергического ринита



Расширение сосудов



Ринорея

- выделение водянистой слизи



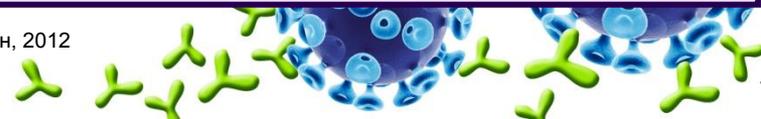
Зуд

- Стимуляция чувствительного нерва

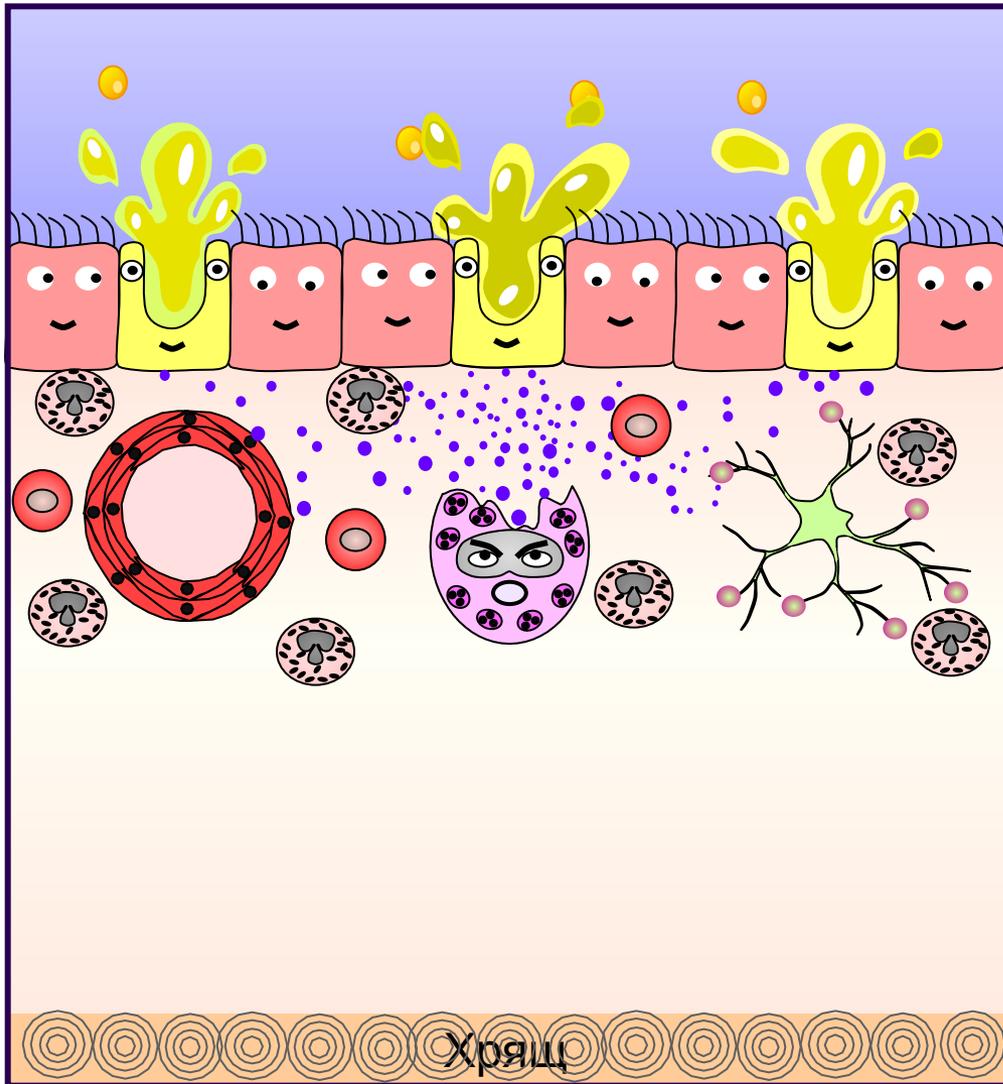


Чихание

- стимуляция чувствительного нерва



Поздняя фаза аллергической реакции при аллергическом рините



Симптомы аллергического ринита



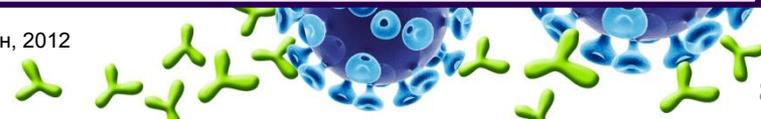
Заложенность носа



*Развитие и поддержание
аллергического воспаления*

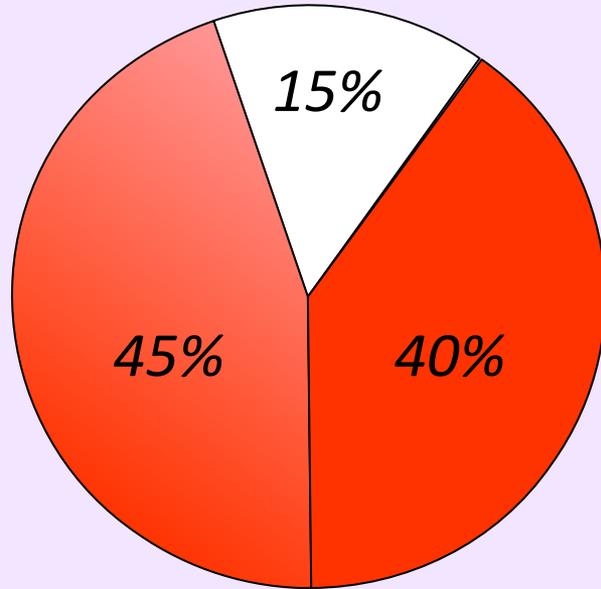


Аллергическое воспаление



Заложенность носа при аллергическом рините

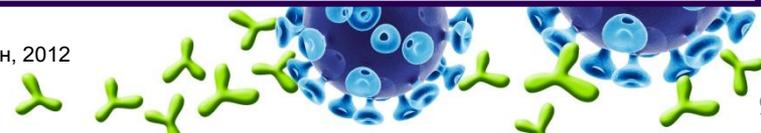
85% пациентов с аллергическим ринитом имеют заложенность носа



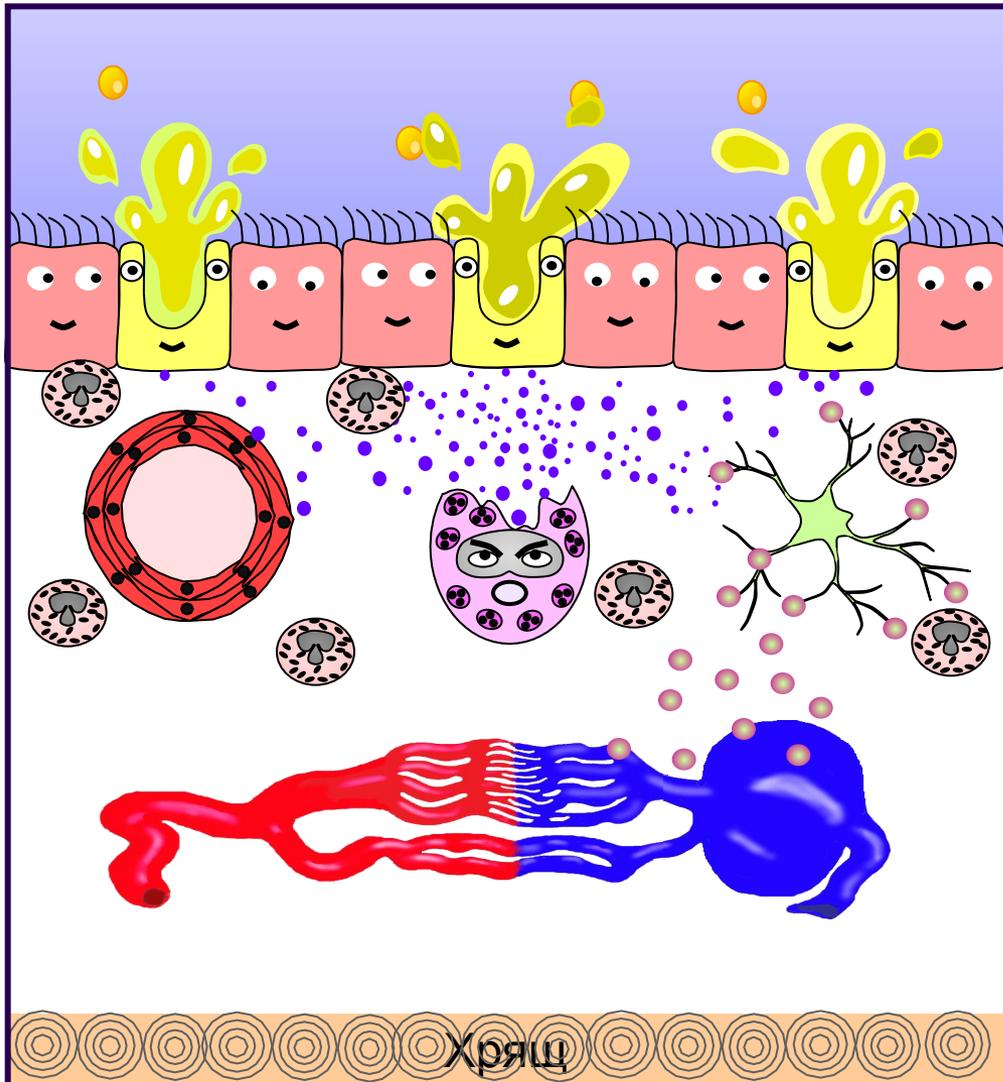
-  Нет заложенности носа
-  Заложенность носа легкой/умеренной степени
-  Заложенность носа тяжелой степени

Заложенность носа является симптомом, от которого хотят избавиться большинство взрослых, потому что при тяжелой степени заложенность носа:

-  Влияет на сон
-  Влияет на эффективность работы
-  Вызывает эмоциональное расстройство
-  Мешает ежедневной деятельности



Симптомы поздней фазы аллергического ринита



Симптомы аллергического ринита



Расширение сосудов



Ринорея

- выделение водянистой слизи



Зуд

- стимуляция чувствительного нерва



Чихание

- стимуляция чувствительного нерва



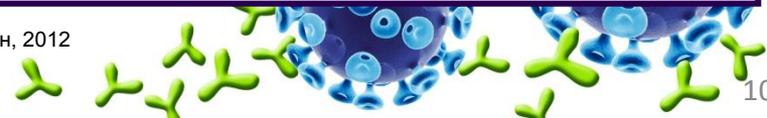
Аллергическое воспаление



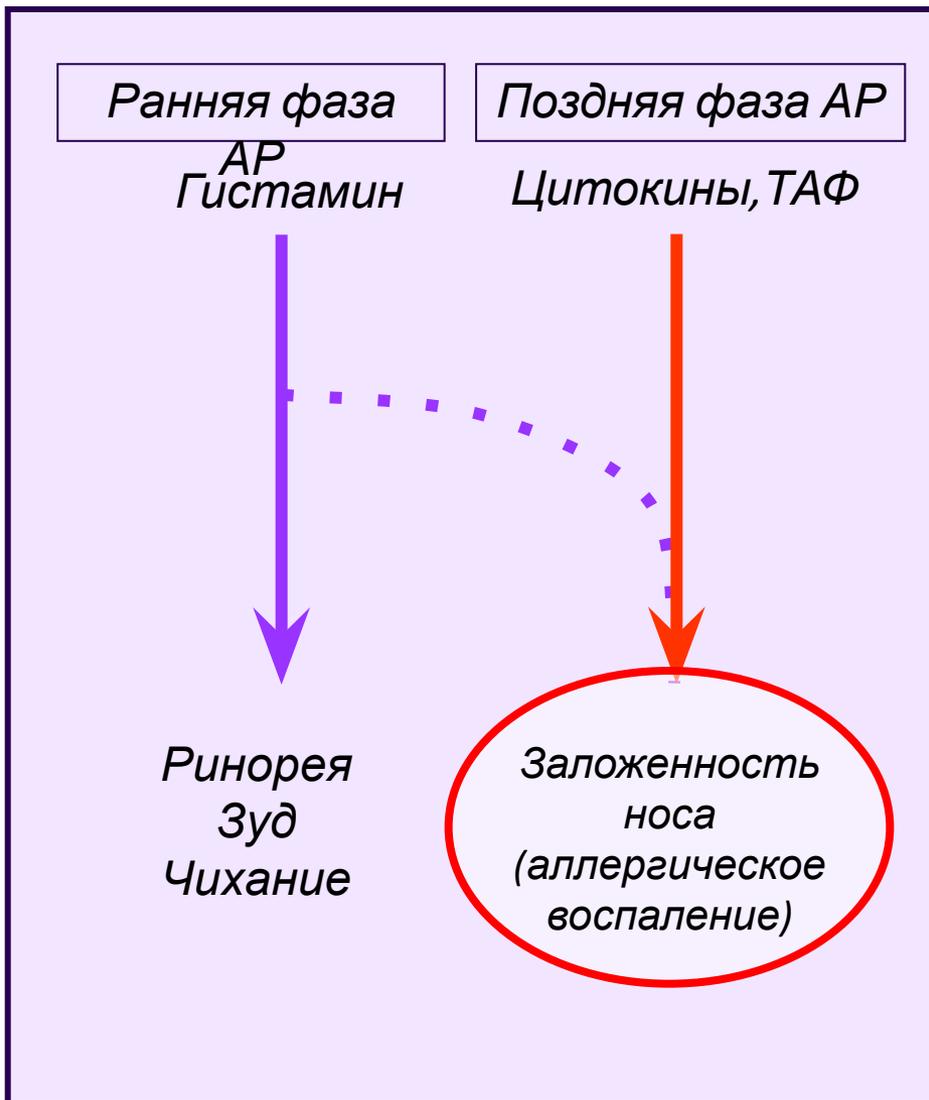
Заложенность носа

1. Гущин И.С., Полифункциональная противоаллергическая активность антигистаминного препарата рупатадин, 2012

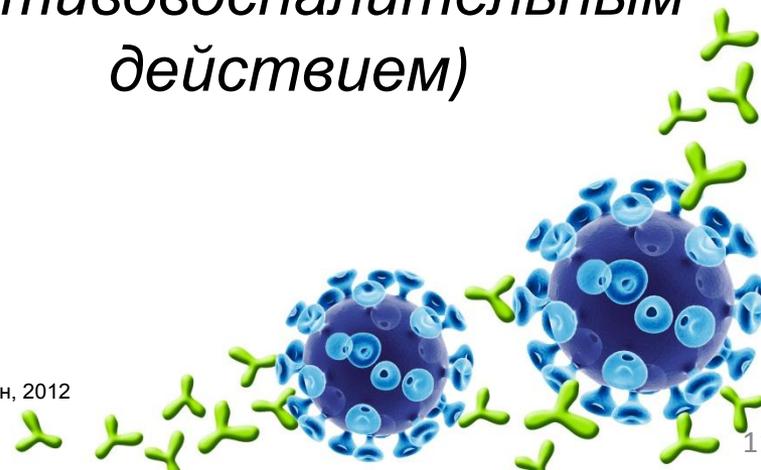
2. Mullol J. Allergy 2008; 63 (Suppl. 87): 5-28.



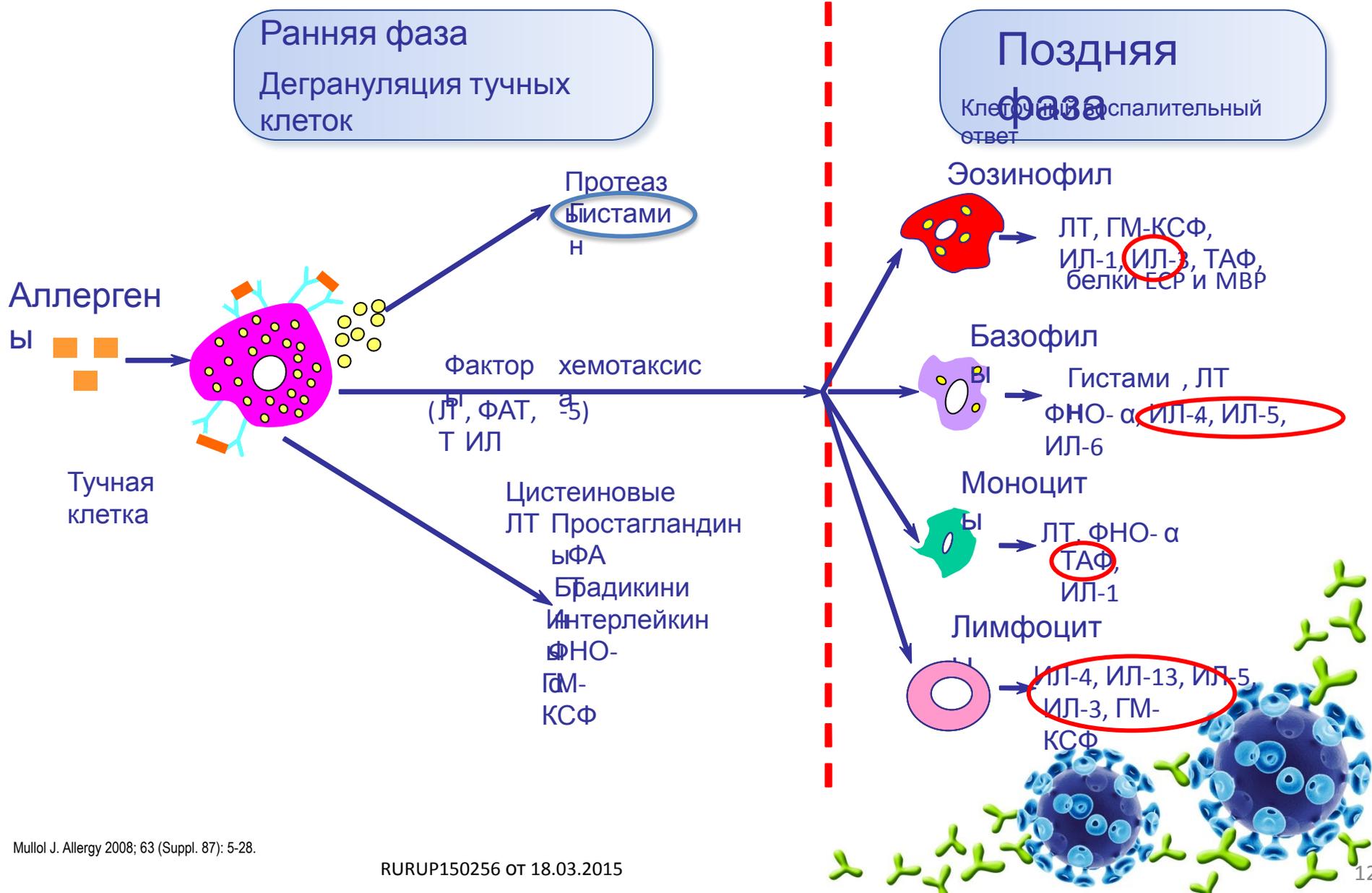
H1-антигистамины при аллергическом рините



✓ **эффективный
антигистаминный
препарат с выраженным
действием на позднюю фазу
аллергической реакции**
**(с дополнительным
противовоспалительным
действием)**



Аллергический воспалительный каскад



Фармакологические эффекты и патогенетическое значение ТАФ при аллергической реакции

- ТАФ – семейство структурно родственных физиологически активных фосфолипидов, синтезируемых клетками воспаления (базофилы, тучные клетки, макрофаги, нейтрофилы, эндотелиальные клетки)
 - Вызывают агрегацию тромбоцитов
 - Активирует тучные клетки легких человека
 - Вызывает дегрануляцию эозинофилов
 - Привлекает эозинофилы и нейтрофилы, активирует их
 - При ингаляции может вызвать кратковременную бронхиальную гиперреактивность и бронхоконстрикцию
 - Повышает сосудистую проницаемость
 - Стимулирует биосинтез циклооксигеназных (тромбоксан А₂) и липоксигеназных (цис-лейкотриены) продуктов



Действие избирательных антагонистов ТАФ-рецепторов в экспериментах показало активное подавление проаллергических эффектов ТАФ

Эти данные не подтвердились при использовании *in vivo* для угнетения клинических проявлений аллергии (они обусловлены действием нескольких клинически-значимых медиаторов)

НЕОБХОДИМО СОЕДИНЕНИЕ, ОБЛАДАЮЩЕЕ И ПРОТИВОГИСТАМИННЫМ, И АНТИ-ТАФ ДЕЙСТВИЕМ



История развития антигистаминных препаратов



Второе поколение

Первое поколение



Хлорфенирамин
Дифенгидрамин
Гидроксизин

Терфенадин
1979

Лоратадин
1987

Цетиризин
1987

Эбастин
1992

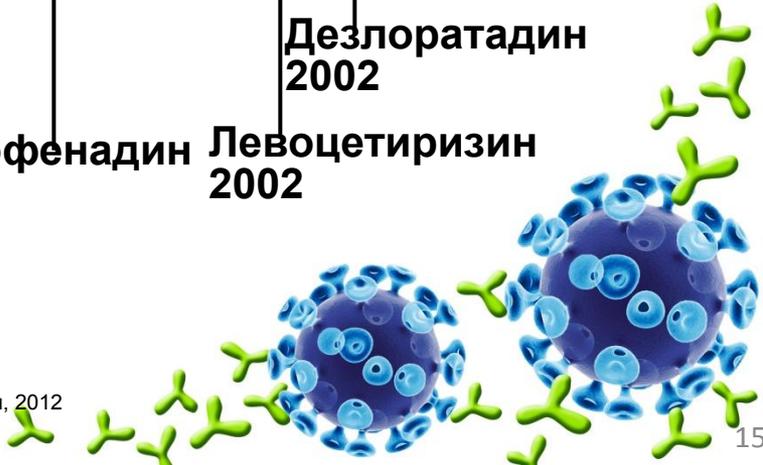
Фексофенадин
1995

Левосетиризин
2002

Дезлоратадин
2002

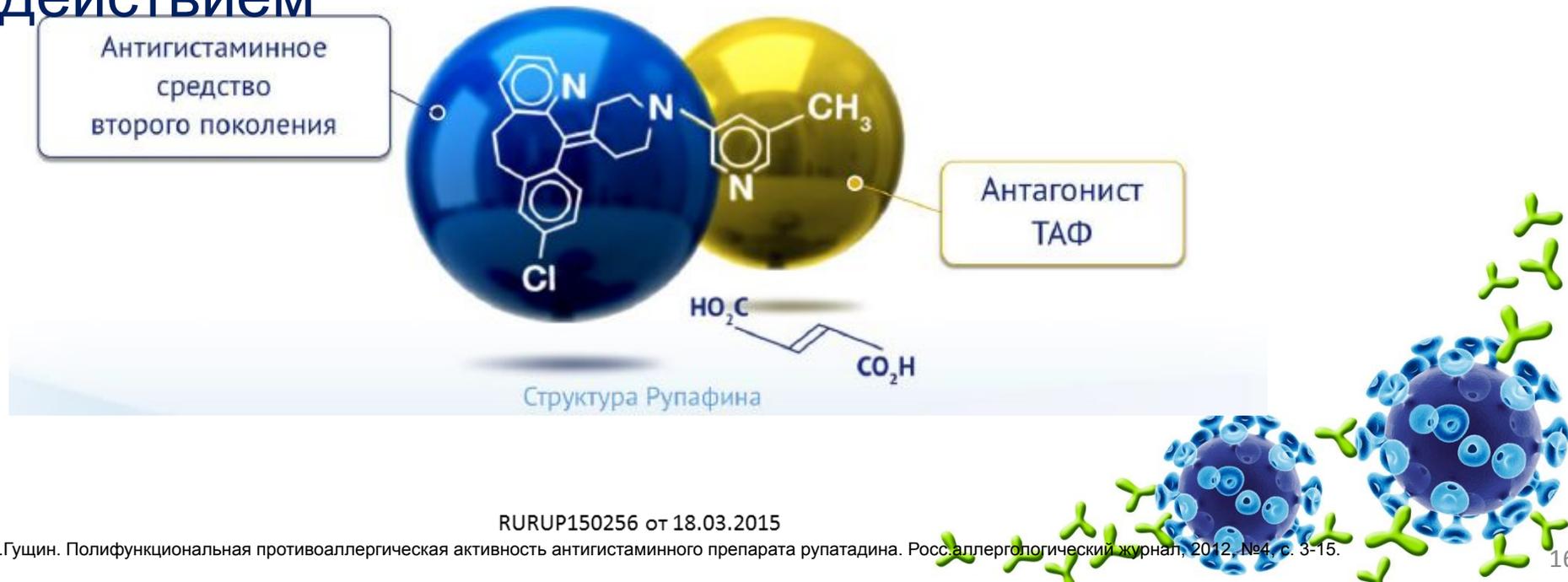
Рупатадин
2003

1. Гуцин И.С., Полифункциональная противоаллергическая активность антигистаминного препарата рупатадин, 2012
2. Емельянов А.В., H1-антигистаминные препараты RURUP150256 от 18.03.2015



Рупафин® – современный противоаллергический препарат

Рупатадин – новое уникальное лекарственное средство, обладающее противогистаминной и анти-ТАФ-активностью, сочетающейся с дополнительным противоаллергическим/противовоспалительным действием



RURUP150256 от 18.03.2015

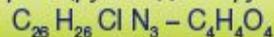
Рупафин – современный противоаллергический препарат

Механизм действия: действует на 2 ключевых медиатора воспаления

блокатор H_1 -рецепторов¹

Гистамин

Рупафин® (рупатадина фумарат)



блокатор ТАФ-рецепторов¹

(тромбоцит-активирующего фактора)

ТАФ

Противовоспалительные
эффекты

Быстрое наступление эффекта – 15 минут²
Контроль симптомов аллергии
в течение дня

«ТАФ имеет многофункциональное значение не только в проявлении ранней фазы аллергического ответа, но и в развитии поздней фазы, в возникновении или усилении неспецифической тканевой гиперреактивности, в развитии и поддержании аллергического типа иммунного ответа»³

1. Mulol J. Rupatadine in Allergic Rhinitis and Chronic Urticaria. Allergy 2006; 63 (Suppl. 87): 5-28.

2. Stuebner P et al. Effects of rupatadine vs placebo on allergen-induced symptoms in patients exposed to aeroallergens in the Vienna Challenge Chamber. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96: 37-44.

3. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль, М., 1998

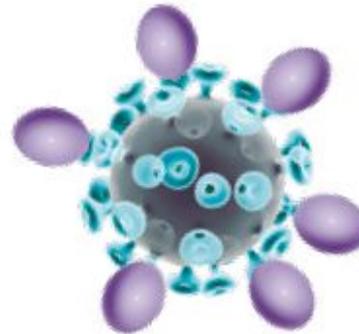
Широкий профиль противовоспалительных свойств помогает препарату Рупафин® приостановить каскад аллергического воспаления



1. Merlos M, Giral M, Balas D, Ferrando R, Quarati M, Puigdemont A, et al. Rupatadine, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet-activating factor (PAF). *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 280: 114-121.
2. Izquierdo I, Merlos M, Garsta-Rafanell J. Rupatadine, a new selective histamine H₁ receptor and platelet-activating factor (PAF) antagonist: a review of pharmacological profile and clinical management of allergic rhinitis. *Drugs of Today (Barcelona)* 2003; 39(8): 451-468.
3. Quarati M, Brazis P, Merlos M, de Mora F, Puigdemont A. In vitro inhibitory effect of rupatadine on histamine and TNF- α release from dispersed canine skin mast cells and the human mast cell line HMC-1. *Inflamm Res* 2000; 49: 355-360.
4. Vastad M, Kalogomitos D, Kempuraj D, Clamons A, Zhang B, Chliva C, Makris M, Wolfberg A, House M, Theoharides TC. 2010. Rupatadine inhibits inflammatory mediator secretion from human mast cells triggered by different stimuli. *Int Arch Allergy Immunol*. 151: 38-45.

Антирецепторная активность препарата Рупафин®

Для блокирования рецептора требуется разное количество химических субстанций. Чем меньше это количество, тем выше антирецепторная активность этого вещества.



НИЗКАЯ АНТИРЕЦЕПТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ



ВЫСОКАЯ АНТИРЕЦЕПТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ

Рупатадин –
антигистаминовая активность¹

Вещество	Относительная активность*
Рупатадин	1
Кетотифен	5,5
Цетиризин	23,7
Клемастин	60,8
Лоратадин	75,3
Дифенгидрамин	84,5

↑ Повышение активности

Рупатадин –
анти ТАФ активность¹

Вещество	Относительная активность
Рупатадин	1
Лоратадин	160
Кетотифен	>500

↑ Повышение активности

Связывание рупатадина
с H₁ рецепторами человека²

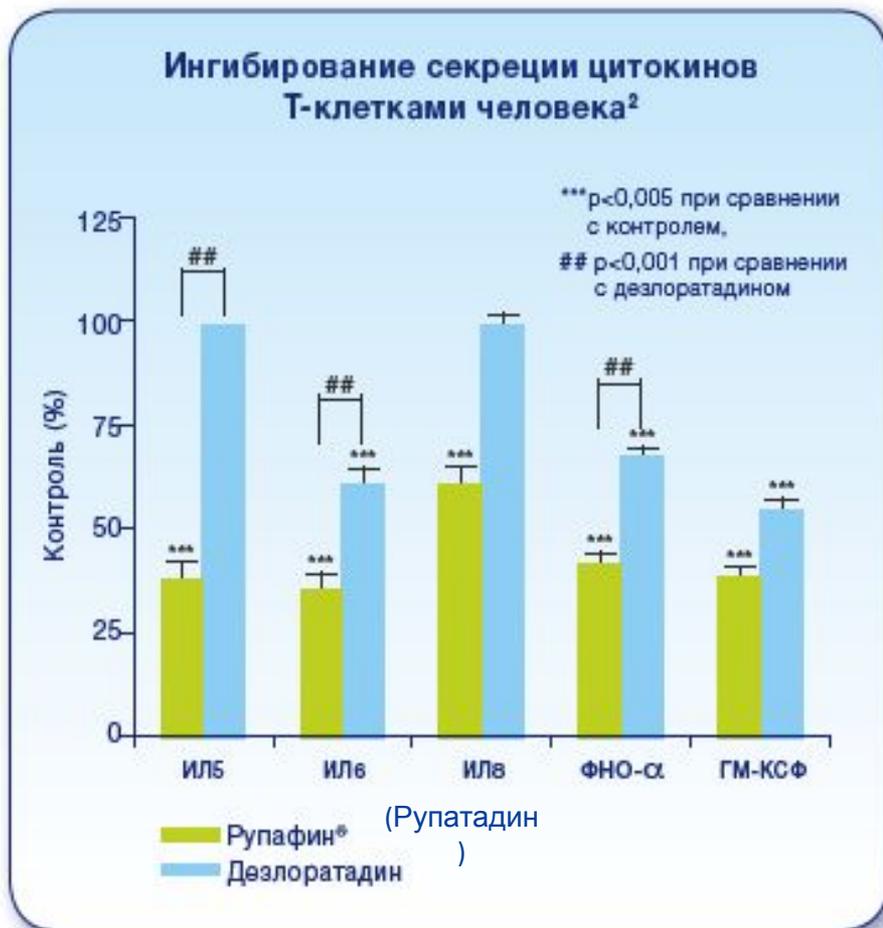
Вещество	K _i (нМ) константа ингибирования
Рупатадин	1,4
Дезлоратадин	1,6
Левосетиризин	9,5
Фексофенадин	40,3

↑ Повышение активности

* Показывает, во сколько раз нужно увеличить концентрацию вещества для получения эффекта, эквивалентного эффекту Рупатадина

1. Merlos M, Giral M, Balsa D, Ferrando R, Queral M, Puigdemont A, et al. Rupatadin, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet-activating factor (PAF). J Pharmacol Exp Ther 1997; 280: 114-121.
2. Barrón S, Ramis I, Garcia-Rafanell J, Merlos M. Inhibitory activity of rupatadine on pro-inflammatory cytokine production, relationship with binding affinity. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2005; 27 (Suppl 2):161-162.

Рупафин® – антигистаминный препарат с доказанным противовоспалительным действием¹



Руафин® достоверно **активнее** снижает секрецию цитокинов Т-клетками человека в сравнении с **дезлоратадином²**



Дизайн: Исследование *In vitro* с помощью двух различных методов активации: анти-CD3/анти-CD28/ИЛ-2 или анти-CD3/ICAM-1 (молекула адгезии сосудистого эндотелия)

1. Izquierdo I, Merlos M, Garcia-Rafanell J. Rupatadine, a new selective histamine H1 receptor and platelet-activating factor (PAF) antagonist: a review of pharmacological profile and clinical management of allergic rhinitis. *Drugs of Today (Barcelona)* 2003; 39(8): 451-468.
2. Bálmon S, Ferrás I, Merlos M. Effect of rupatadine on lymphocyte cytokine production. *Allergy Clin Immunol Int* 2005; (Suppl 1): 427. RURUP150256 от 18.03.2015