



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН**  
**ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА“**  

---

**ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ**

**Лекция №5**

**Реакции на свръхчувствителност I  
тип. Анафилактични  
реакции. Псевдоанафилактични  
реакции. Имунологични и патофизиологични  
механизми. Анафилактичен шок.**

**Доц. Л. Терзиев, д.м**

**Доц. В. Цветкова- Вичева, д.м**

## Първи тип реакции на свръхчувствителност се свързват с атопията.

Атопия-проява на реакция на свръхчувствителност от бърз тип, свързана с аберантна продукция на IgE антитела у лица с генетично обусловена нагласа при контакт с определени антигени/по принцип безвредни/, към които неатопичните лица не реагират. Тоест имунологичната толерант е прекъсната. В случая антигените се наричат алергени.

Антиген-носител на чужда генетична информация, разпознаван от имунната система, която реагира с/у него.

# Генетични основи на атопия

Касае се за полигенно онаследяване, при което се осъществява взаимодействие между редица главни и второстепенни гени. Гените имащи отношение към атопията имат множество алелни форми. Именно онаследяването на определени алелни форми се свързва с клиничните прояви на алергичните болести.

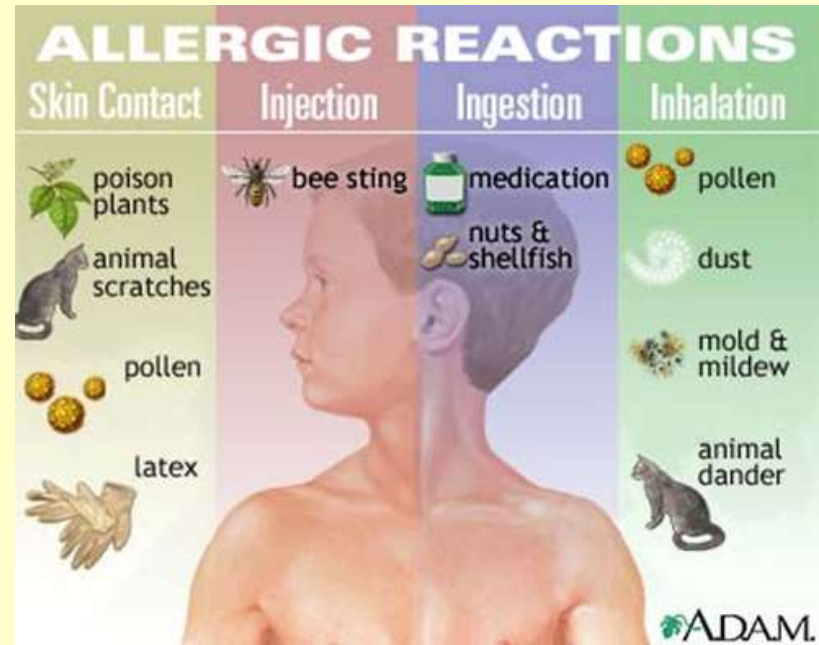
## Гени:

- Ген за високоафинитетния рецептор за IgE-хр.11q12-13-в генния локус E237G глутаминът е заменен с глицин.
  - Ген за бета 2 адренергичен рецептор-хр.5q31-q33.Има 3 локоса в областта, промяната на чиито аминокиселинен състав води и до промяна на функцията на рецептора.Това са позиции 16,27,164.
  - Хр.5 31-q33-гени за IL-13,3,4,5,9
  - Хр.6-гени за ГКС-връзка между атопия и определени алелни форми на ГКС
  - Хр.16p12 замяна на глутамин с аргинин на 576 позиция-повишена продукция на IL-4-повишен синтез на IgE
- Съществуват и други генни локуси в хромозомите 4,7, 12,13,19,17 при които определени алели се свързват с прояви на атопия.

# ВИДОВЕ АЛЕРГЕНИ

## Клинична класификация

1. Битови алергени-микрочърлежи на дом. прах, косми и пърхут от животни и хора, пера, пух
2. Поленови алергени-треви, дървета, плевели и цветя
3. Плесенни алергени-плесени, гъби
4. Бактериални и вирусни алергени
5. Хранителни алергени-мляко, месо, яйца, плодове, ядки, подправки и др
6. Алергени на жилеци и хапеци насекоми
7. Химикали, медикаменти
8. Индустриални алергени-прахове, газове, аерозоли
9. Алергени от хелминти и протозои



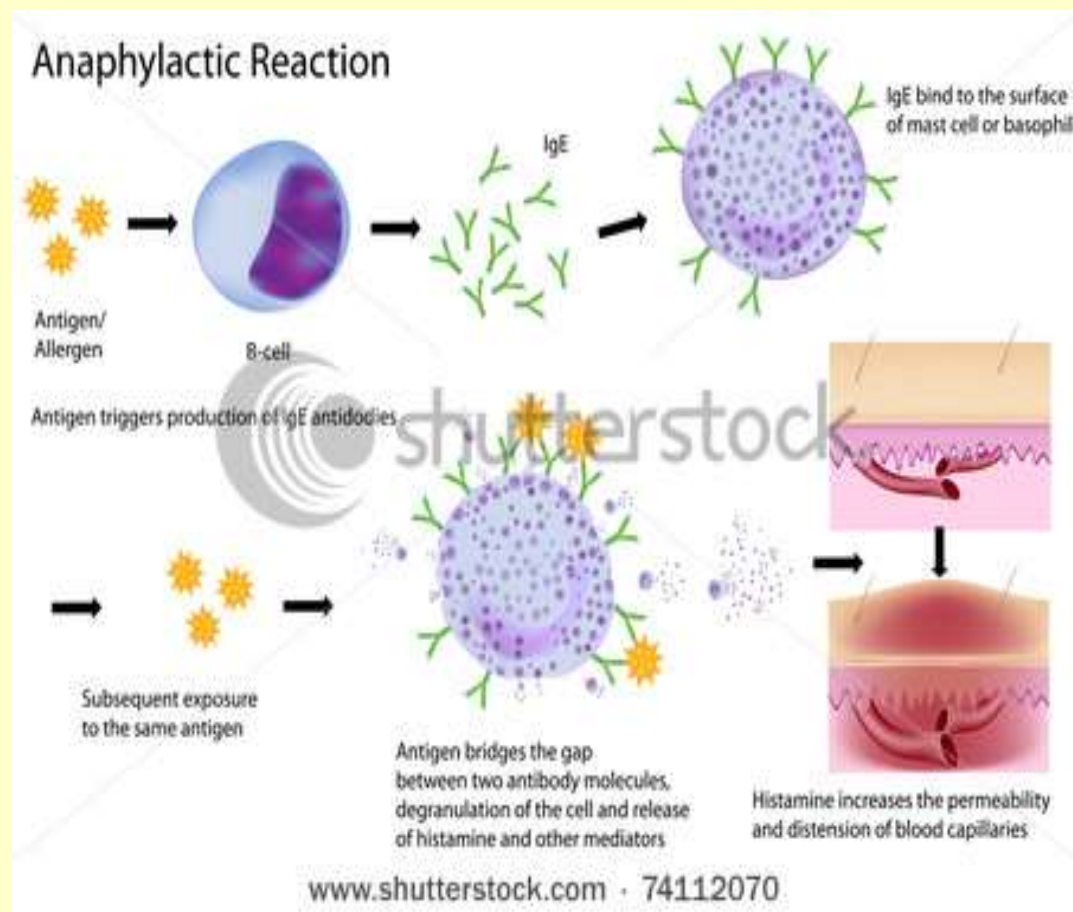
## Синонимим:

1. РЕАГИНМЕДИИРАНИ РЕАКЦИИ
2. IgE МЕДИИРАНИ РЕАКЦИИ
3. РЕАКЦИИ НА СВРЪХЧУСТВИТЕЛНОСТ ОТ БЪРЗ ТИП
4. АНАФИЛАКТИЧНИ Р-ЦИИ

Съществуват т.н. Анафилактоидни р-ции, които клинично не могат да се различат от анафилактичните. Анафилактоидните р-ции възникват по неимунен механизъм, например някои медикаменти, храни, консерванти или подправки могат да доведат до директна хистаминолиберация от мастоцитите или базофилите или да активират по неимунен механизъм системата на комплемента.

# МЕХАНИЗЪМ НА ПРВИ ТИП РЕАКЦИИ НА СВРЪХЧУСТВИТЕЛНОСТ

- Контакт на атопичният организъм със специфичния алерген
- Синтез на IgE антитела
- Свързване на антителата с високоафинитетните рецептори за IgE по повърхността на мастоцити и базофили
- Повторен контакт на двувалентен специфичен алерген с поне 2 специфични за него антитела фиксирани по повърхността на споменатите клетки
- 5-30 мин. Ранна реакция дължаща се на излив на медиаторите на мастоцитите и базофилите/основно хистамин/
- 5-8 час-късна реакция дължаща се на de novo синтезирани медиатори- простагландини и левкотриени



# Основни клетки, участващи в анафилактична реакция

## Ранна фаза

- Мастоцити и базофили-съдържат **хистамин**, неутрални протеази, TNF $\alpha$ , IL-3,4,5.

Ефект на хистамина-дилатация и повишена пропускливост на посткапилярни венули и артериоли, спазъм на гладка мускулатура.

Хистамина действа чрез 3 типа рецептори:

1. H1 рецептори – основно в кожата и гладката мускулатура
2. H2 рецептори – кожа, бял дроб и стомах./активират служна, солна секреция/
3. H3 рецептори – основно мозъчни. Подтискат образуването на хистамин.



# Късна фаза

## СИНТЕЗ НА ПРОСТАГЛАНДИНИ И ЛЕВКОТРИЕНИ

Активиране на мастоците от алергена води до активация на метилтрансфераза и фосфолипаза. Активираните ензими разграждат фосфолипиди на клетъчната мембрана при което се получава фосфотидил холин, диацилглицерол и инозитол 3 фосфат. Диацилглицеролът и инозитол 3 фосфата спомагат мастоцитната дегранулация. Активираната фосфолипаза A2 взаимодейства с фосфатидил холина, вследствие на което се получава лизофосфатидил холин от който се образува фактор активиращ тромбоцитите и арахидонова к-на. От арахидоновата киселина по 5-липооксигеназния път се синтезират левкотриени, а по циклооксигеназния път простагландини и тромбоксан.

## Левкотриени:

-LTB<sub>4</sub>-стимулира адхезията на левкоцитите, повишава съдовата пропускливост, неутрофилния и еозинофилен химиотаксис, бронхоконстрикция, стимулира цитотоксичните клетки и синтеза на имуноглобулини

-LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>-повишават съдовия премеабилитет, левкоцитната адхезия, мукусната секреция, спазъма на гладката мускулатура, вазоконстрикция

## Простагландини:

-PGD<sub>2</sub>-бронхоконстриктор, периферен вазодилататор, хистаминолибератор, инхибитор на тромбоцитната адхезия

-PGE<sub>2</sub>-бронходилататор, регулатор на съдовия тонус

-PGF<sub>2</sub>alpha- бронхоконстриктор, периферен вазодилататор, инхибитор на тромбоцитната адхезия

-TXA<sub>2</sub>-вазоконстриктор, агрегира тромбоцитите, бронхоконстриктор

# КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ НА АТОПИЯТА

- Атопична бронхиална астма
- Алергичен ринит
- Част от случаите на медикаментозна и хранителна алергия
- Инсект алергия
- Остра уртикария и ангиоедем
- Анафилактичен шок

# АНАФИЛАКТИЧЕН ШОК

АШ е остроразвиващ се животозастрашаващ синдром дължащ се най-често на IgE медирана реакция при предварително сенсibiliзирани индивиди.

# ЕТИОЛОГИЯ

## **1. *IgE-медиирани реакции:***

- медикаменти – хетероложни белтъци и пептиди-хормони, ензими, токсоиди, ваксини
- полизахариди – декстран
- хаптени – антибиотици, миорелаксанти, витамини, анксиолитици/диазепам/

# ЕТИОЛОГИЯ

- Отрова на инсекти
- Храни – ядки, морски дарове, яйчен белтък и др.
- Латекс – 19% от всички анафилактични р-ции по време на операция.

# ЕТИОЛОГИЯ

## 2. Иммунокомплексна анафилаксия

/медиирани от компонента анафилактични р-ции/:

- Преливане на кръв, серум и плазма при пациенти с дефицит на IgA.
- Прилагане на високо молекулни агрегати гама-глобулин.

При масивното активиране на комплементарната система се отделят биологично активни продукти, като напр. C3a, които предизвикват директната хистаминолиберация от мастоцити и базофили.

# ЕТИОЛОГИЯ

3. Анафилактоидни реакции – неимунна мастоцитна дегранулация – упойващи в-ва, миорелаксанти, плазмозаместители, йод-контрастни в-ва
4. Реакции предизвикани от модулатори на арахидоновата киселина /неимунен механизъм/:  
-НСПВС, тартразин



# ЕТИОЛОГИЯ

## 5. Идиопатична анафилаксия:

- неразпознатата сенсibiliзация към хим. в-во или медикамент
- сенсibiliзация към овариални хормони

## 6. Анафилаксия предизвикана при физическо усилие:

- При физ. натоварване
- При консумация на определена храна
- При прием на определено лекарство

# ЧЕСТОТА

Сред здраво население – 4/1000000

При хоспитализирани пациенти – 4-6/10000

# Симптоми на АШ

- Сърдечно-съдови-хипотензия с или без загуба на съзнание
- Дихателна с-ма-експираторен задух дължащ се на бронхоспазъм, или инспираторен задух от ангиоедем на ГДП
- Храносмилателна с-ма-коликообразни болки, гадене, повръщане, диария
- Кожа-уртикария, пруритус и ангиоедем

Съчетаването на симптоми от две различни системи е достатъчно за поставяне диагнозата АШ.

# Клинични форми

- Мълниеносна-5-10 мин след контакта с алергена-клинично протича по типа на класически АШ с проява на всички симптоми.
- Бърза форма-30 мин след контакта с алергена  
Клинично може да се прояви като:
  - Асфиктична форма- бронхоспазъм и/или ларингеален оток
  - Кардиогенна форма – болка зад стернума, колапс, ритъмни и/или проводни нарушения
  - Абдоминална форма – наподобява остър хирургичен корем
  - Церебрална форма – наподобява епилепсия и/или инсулт
  - Кожна форма – уртикария и ангиоедем

# Клинични форми

- Забавена форма-няколко часа след контакта с алергена и протича по типа на серумна болест – обрив, лимфаденит-регионален, атралгия, миалгия
- Идиопатична анафилаксия/IA/:
- - IA-G-I – идиопатична анафилаксия с генерализирани симптоми които не са чести – по-малко от 6 пъти годишно
- IA-G-II - идиопатична анафилаксия с повече от 6 пъти годишно

# Клинични форми

- Протрохирана анафилаксия-кардиоваскуларни или белодробни с-ми, частично резистиращи на терапия от няколко часа до повече от ден
- Бифазна анафилаксия-след първоначалното първо овладяване на симптомите след 5-8 часа повторна клинична изява на шока/дължи се на синтеза на простагландини и левкотриени/

# ДИАГНОЗА

По време на шока лабораторните изследвания не са специфични – увеличен хематокрит, псевдолевкоцитоза

След овладяване на АШ – анамнеза, КАП, специфично IgE

# ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА

1. Кардиогенен шок – инфаркт на миокарда, белодробна емболия
2. Ендотоксинов шок – сепсис с грам отр. бактерии/възрастни пациенти след урологични манипулации и налична уроинфекция/
3. Колоиден шок
4. Ваговазален колапс. Често при локална анестезия при стоматологични манипулации. АН спада незначително, брадикардия, бледост без цианоза. Липса на дихателна или кожна симптоматика.



# ЛЕЧЕНИЕ НА АШ

- Положение Тренделенбург
- Освобождаване на ГДП
- Подаване на кислород- 4-6 л/мин
- Адреналин – подкожно 0.3 мл. Дозата може да се повтаря на 15 мин.
- Поставяне на есмарх проксимално от зоната на ужилването или контакта с алергена и инфилтриране на мястото с 0.1 мл адреналин подкожно
- Вливане на ВСР със скорост 100 мл/мин до общо 1500 мл/стремеж за поддържане на АН 80-100 мм живачен стълб систола/, след което ако е необходимо скорост на инфузия 1 л/час до общ обем 3 литра. Понататъшната инфузия по преценка в зависимост от диурезата и клиничното състояние

- Постоянно мониториране на витални показатели
- При неповлияване на хипотонията – адреналин венозно-1 амп 0.1% 1 мл се разтваря в 500 мл физ. рзтв. Така в 1 мил/20 капки/ се съдържа 2 мкг адреналин.Скорост на инфузия 2 мкг/мин.
- При неповлияване от адреналина на ангиоедема на ГДП – интубация или крикотомия
- При продължаващо неповлияване на хипотонията добавяме интравенозно норадреналин – 2 амп/всяка съдържа 0.001/ се разтварят в 500 мл физ. р-р.Така в в 1 мил се съдржат 4 мкг норадреналин. Скорост на инфузия – 8-12 мкг/мин.
- При задълбочаване на хипотонията въпреки предходните манипулации към адреналина и норадреналине се включва допамин – 15-20 мкг/мин/кг
- Веднага след прилагането на адреналина, кислорода и ВСП започва парентерална терапия с високи дози КС , Н1 и Н2 блокери, които се повтарят:
  - Н1 блокери парентерално- амп алергозан на всеки 6 часа или фенистил амп на всеки 8 часа
  - Н2 блокери венозно на всеки 8 часа
  - КС – метилпреднизолон 1-2 мг/кг на всеки 6-8 часа

При болни приемащи бета блокери вместо адреналин – глюкагон – 1-5 мг/1-3 мин венозно, след което 1-5 мг/час

При камерна екстрасистолия – венозно лидокаин. При надкамерна-верапамил

След 6 часа да се приложи нова комбинация от КС, Н1 и Н2 блокери парентерално за да се избегне развитието на евентуална бифазна анафилаксия.

# Лечение на идиопатична анафилаксия

- IA-G-I – пристъпите се лекуват по алгоритъма за лечение на АШ
- IA-G-II :
  1. Орален КС – преднизолон – 40-60 мг/сутрин за 7 дни, след което дозата се дава през ден. КС се намалява с 5 мг/месец.
  2. Антихистамин
  3. Орален симпатикомиметик – салбутамол – 3x0.002

При повечето болни след постепенното спиране на КС симптомите отзвучават. При някои болни има праг на доза на КС под който симптомите се възобновяват . Ако симптомите при намаляване на КС се възобновяват, към терапията се добавя кетотифен.

Съществуват 2 варианта: 1. КС се намалява отново постепенно и може да настъпи ремисия.  
2. Не настъпва ремисия – кетотифена се спира. Продължава терапията с КС.

# ПРОФИЛАКТИКА НА АШ

- Скарификационни проби преди започване лечение с АБ
- Преди операция –с анестетици и миорелаксанти
- Преди контрастно изследване- скарификационна проба, и при негативен резултат директна биологична проба с 1 мл интра венозно
- Избягване на алергените, към които има анамнеза за анафилаксия
- Провеждане на алергенна имунотерапия на пациентите с инсект алергия.

# ПОДГОТОВКА НА АТОПИЧНИТЕ ПАЦИЕНТИ ПРЕДИ ОПЕРАЦИЯ ИЛИ КОНТРАСТНО ИЗСЛЕДВАНЕ

- Преди обща анестезия – 48-72 часа – антихистамин-от новите генерации – 1 табл/дн, със или без кортикостероид пер ос-40 мг/дн
- Два часа преди операция/контрастно изследване – 40-100 мг метилпреднизолон интра венозно, един час преди операция/контрастно изследване – 1 амп алергозан или фенистил интра мускулно
- При операция по спешност - Два часа преди операция/контрастно изследване – 40-100 мг метилпреднизолон интра венозно, един час преди операция/контрастно изследване – 1 амп алергозан или фенистил интра мускулно