



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

---

**ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ**

**Лекция №7**

**Медикаментозна алергия. Клинично  
протичане. Диагноза. Лечение. Синдром на  
Стивън-Джоунс. Синдром на Лайл.  
Хранителна алергия.**

**Доц. Л. Терзиев, д.м**

**Доц. В. Цветкова- Вичева, д.м**

# Медикаментозна алергия

- В началото на 20 век медикаментозната алергия /МА/ е била рядкост. Алергичните реакции са били най-често към конските хетероложни антитоксични серуми. Постепенно с нарастване броя на използваните групи медикаменти честотата на МА се увеличила пропорционално. По данни от 1996 г. медикаментозна алергия и непоносимост към медикаменти проявяват 13.9% от населението в България.

# определение

- медикаментозна алергия-алергични реакции към медикаменти обусловени от хуморални или клетъчно медиирани имунни механизми.
- псевдоалергични реакции към медикаменти – протичат с клиниката на МА, но механизмите не са имунологични

# Етиология на МА

- Всеки медикамент би могъл да провокира алергична реакция. Най-честите групи лекарства водещи до алергия:
- Антибиотици-45% от МА
- Миорелаксанти и анестетици- 1 системна р-ция на 3500 анестезии./тук влизат и псевдоалергичните реакции/
- Ацетизал и НСПВС – 17% от МА / тук влизат и псевдоалергичните реакции /
- Сулфонамиди /антибактериални, тиазидни диуретици, анхидразни инхибитори, сулфанилурейни хипогликемични медикаменти/- 6% от МА

# Механизам на МА

- Първи тип реакции на свръхчувствителност-анафилактични реакции
- Втори тип реакции на свръхчувствителност-цитотоксични реакции
- Трети тип реакции на свръхчувствителност-имунокомплексни
- Четвърти тип реакции на свръхчувствителност- клетъчно-медиирани

# Кинична протичане генерализирани прояви

- Анафилаксия
- Серумна болест
- Лекарствена температура
- Васкулит
- Синдром на СЛЕ

# Анафилаксия

- Честотата на АШ при болнично лечение е 4-6 на 10 000 болни или 5.5% от случаите на острата МА.
- Клинично протичане – остро развиващ се синдром характеризиращ се с:
- Симптоми от сърдечно-съдовата с-ма-хипотензия или шок със или без загуба на съзнание
- Симптоми от дихателната с-ма- експираторен или инспираторен задух.
- Кожни симптоми- уртикария, ангиоедем и пруритус
- Симптоми от гастроинтестиналната с-ма- гадене, повръщане, диария, колики.
- /Клиниката, патогенезата, лечението и профилактиката на анафилактичния шок се разглеждат в отделна лекция/

# Серумна болест

- Системна алергична реакция от имунокомплексен тип с IgG или IgM антитела, активираща комплемента и дегранулацията на неутрофилни лизозомни ензими водеща до развитие на васкулит.
- Етиология- хетероложни антисеруми за пасивна имунизация. В съвременното по-чести са подобни реакции причинени от медикаменти-хаптени. /пеницилин, цефалоспорини, сулфонамиди, хидантоинови производни, НСПВС, тиазидни диуретици, бета-блокери, химиотерапевтици/.
- Клинично протичане: 7-14 дни след контакт с медикамента/при вторична СеБ по-бърза клинична изява/
- температура- 100%
- Кожен обрив- 90%
- Артрит и миалгия- 50%
- Лимфаденопатия- 10-20%
- Лечение:
- Антихистаминови медикаменти
- НСПВС
- При неповлияване на симптомите от горното лечение – КС- 40-60 мг, като дозата се намалява до седмия ден до 20 мг, след което лечението се продължава със същата доза още 7 дни.



# Лекарствена температура

- Най-вероятно по неимунологичен механизъм. Може да се наблюдава при терапия с пеницилин, цефалоспорини, изониазид, стрептомицин, барбитурати, хинидин.
- Клинично протичане: обикновено 7-10 дни след приема на медикаменти. Температурата може да е субфебрилна, с ремитиращ характер, или до 39-40С.
- Медикаментозният характер на фебрилитета се подкрепя от - доброто общо състояние на пациента, вида на прилагания медикамент, евентуален обрив и еозинофилия, без други лабораторни отклонение.

# Васкулит

- Инфламаторен васкулит, причинен от приема на определен медикамент. Механизъм на това нарушение е най-често е имунокомплексен.
- Характеризира се с палпируеми сърбящи лезии или макулопапулозен обрив, наблюдават се и нодули, улцерации, хеморагични мехури, феномен на Raynaud.
- Лекарственият васкулит може да се провокира от прием на медикаменти от почти всички класове.
- Терапия- НСПВС, H1 блокери, КС

# Медикаментозно-индуциран лупус

- Медикаментозно-индуциран лупус Механизмът, обуславящ това нарушение, не е уточнен. Лекарствените средства, асоциирани с Медикаментозно-индуцирания лупус , се определят като такива с висок риск (procainamide и hydralazine), умерен риск (quinidine) и нисък риск (methyldopa, minocycline, chlorpromazine (нисък риск)).
- Най-честите клинични изяви са мускулно-ставни болки, фебрилитет, отпадналост, загуба на тегло. Кожните прояви като класическият пеперудообразен обрив са редки, с изключение на случаите, причинени от quinidine и hydralazine, когато честотата на този обрив е съответно 39 и 10 до 34%.
- Началото на проявите може да бъде остро, но по-често той представлява продължителен процес, развиващ се седмици след началото на приема на провокиращия медикамент.

# Кинична протичане с предимно органно засягане

Кожни прояви

- Екзантеми
- Уртикария и ангиоедем
- Контактен дерматит
- Еритема фиксум
- Синдром на Стивън-Джоунс/до 30% от болните с фебрилитет, везикули в/у тъмни макули, засягащ под 10% от кожата, ерозии на лигавиците на по-малко от 2 места- смъртност под 5%/
- Синдром на Лайл/фебрилитет, епидермолиза засягаща повече от 30% от кожата, ерозии на лигавиците/висок процент смъртност/
- Еритема нодозум
- Фотоалергични дерматити

# Синдром на Стивън-Джоунс

## Синдром на Лайл

Механизъм – вероятно 4 тип реакции на свръхчувствителност.

Етиология –медикаменти – АБ, сулфонамиди, НСПВС, карбамазепини и идр.

Клиничво протичане – везикули върху тъмнооцветени макули, рядко конфлуиращи. Засяга се под 10% от кожата. Ерозии на лигавиците на по-малко от 2 места 10-30 % с фебрилитет. Смъртност под 5%

Синдром на Lyell – същите механизми и етиология.

Клинично – отделните кожни лезии са като при предходния синдром, но има големи булозни изменения, епидермолиза, ззасяга се повече от 30% от кожата.ерозии на лигавицата в много участъци, фебрилитет. Смъртност около 30%



# Кинична протичане с предимно органно засягане

## Дихателна система

- Астма- бронхоспазъм- пеницилин, питуитрин, ваксини, цефалоспорини, серуми, АКТХ
- Хиперсенситивни пневмонити – екстракт от свинска или говежда хипофиза при инсипиден диабет.
- Белодробни инфилтрати с еозинофилия.- ПАСК, сулфонамиди, пеницилин, натриев кромогликат

# Кинична протичане с предимно органно засягане

Чернодробни увреждания

- Интрахепатална холестаза- фенотиазини, трициклични антидепресанти, сулфанилурейни препарати
- Хепатоцелуларно увреждане- туберкулостатици, метилдопа, фенилбутазон и др

# Кинична протичане с предимно органно засягане

Бъбречни увреждания /алергичните прояви са по-редки от токсичните/

- Интерситициален нефрит. Най-често по 2 тип реакции на свръхчувствителност, но има и данни за 4 тип. - метицилин
- Нефрозен синдром- фенилбутазон, хидантоинови производни и др.



# Диагноза на МА

- Анамнеза – имал ли е проявин на алергия в миналото, кой е медикаменти, начин за прием, клинична картина
- КАП с медикаменти:
- КАП са единствения достъпен бърз и евтин метод
- КАП са незаменими в диагностиката на бързи реакции към АБ, миорелаксанти, йод контрастни в-ва
- КАП са бърз метод за отчитане на дирекната хистаминолиберация
- 3. КАП се провеждат задължително при
- Започване на парентерално лечение с АБ
- Прилагане на серуми и ваксини
- Всеки нов курс с АКТХ и инсулин
- При анестезия или контрастно изследване на пациенти с данни за атопия.

# Псевдоалергични реакции към медикаменти

Медикаменти с пряк хистаминолибериращ ефект:

- алкалоиди- морфин, кодеин, атропин, лидол, папаверин, нивалин
- Анестетици
- Антибиотици- колимицин, полимиксин Б
- Полипептидни хормони- АКТХ
- Колоидни р-ри- хуман албумин, агрегиран гама глобулин
- Плазмозанестители- декстран
- Рентгеноконтрастни йод съдържащи препарати
- Седоразширяващи- прискол
- Транквилизатори- диазепам
- Витамини-В комплекс, К, Д и др
- Локални анестетици

# Лечение на МА

- Преустановяване приема на медикаменти.
- При кожните прояви-Н1 блокери, при неповлияване-КС
- При АШ – по алгоритъма за лечение на АШ
- Серемна болест- разгледана по-горе
- Синдром на Стивън-Джоунс или Лайл : лечението на болните с кожни булозни лезии в отделение за изгаряне с интензивни грижи. Включва- контрол на болката, ВСП, калориен режим, антибиотично лечение, КС и Н1 блокери

# Хранителна алергия

# определение

Хранителната алергия/ХА/ е имунологична реакция на свръхчувствителност към определени храни и подправки, към които е прекъсната съществуващата орална толерантност.

Честотата на ХА в относителния дял на алергичните болести варира от 5-50% в различните. 70-80% от пациентите с ХА имат и медикаментозна алергия.

# Патофизиологични и имунологични механизми.

При хранителната алергия освен генетична предиспозиция за атопия има и нарушение на оралната толерантност. Орална толерантност/ОТ/ – липса на имуен отговор към чуждите антигена попаднали с храната. ОТ е характерна само за стомашно-чревния тракт. Механизам:

1. Клонална анергия – липса на отговор на Т лимфоцитите /не пролиферират, не произвеждат IL-2/
2. Активна супресия - липса на отговор на Т лимфоцитите вследствие отделяне на инхибиращи фактори- IL- 10, трансформиращ растежен фактор бета
3. Клонална делеция – повишена апоптоза на Т клетки

# Имунологични механизми на ХА

1. Първи тип реакции на свръхчувствителност-анафилактични реакции
2. Втори тип реакции на свръхчувствителност-цитотоксични реакции
3. Трети тип реакции на свръхчувствителност-имунокомплексни
4. Четвърти тип реакции на свръхчувствителност- клетъчно-медиирани

# ЕТИОЛОГИЯ

Предразполагащи фактори:

1. Ензимопатии свързани с храносмилателната с-ма
2. Имунни дефицити
3. Болести на храносмилателната с-ма
4. Инфекции на стомашно-чревния тракт
5. Системни диетични грешки
6. Атопия



# ЕТИОЛОГИЯ

Храни от животински произход

1. Краве мляко – лакталбумин, бета-лактоглобулин, казеин
2. кърма- алергизиращи в-ва, преминаващи в кърмата
3. Яйца – яйчен белтък, яйчен жълтък
4. Морски дарове
5. Меса – рядко води до ХА, но тогава се наблюдава кръстосана реакция към различните видове меса

# ЕТИОЛОГИЯ

Храни от растителен произход

1. Житни растения – глютен
2. Фъстъци – кисел гликопротеин, конархин, арахин
3. Соя – мощен алерген, даващ кръстосана реактивност с други легуминозни храни
4. Други алергени – ядки, плодове.

# ЕТИОЛОГИЯ

## Консерванти и подправки

1. Консерванти на храните – бензоена к-на, натриев бисулфид, ацетилсалицилова к-на, аскорбинова к-на, соли на лимонена к-на и др. Тази група може да предизвика и неалергични р-ции на непоносимост.
2. Оцветители на храни – азобагрила – тартразин, неазобагрила – каротиноидни бои анато и кармин.
3. Мононатриев глутамат
4. Антиоксиданти – бутил-хидроксианизол
5. Ензими – папаин/при обработка на месо/, алфа-амилаза в хляба

# Клинична изява

50% кожни симптоми, 20% симптоми от страна на дихателна или храносмилателна с-ми, 10-15% симптоми от страна на сърдечно съдовата с-ма.

## Клинична проява

1. Уртикария
2. Анафилаксия
3. астма и алергичен ринит
4. Колики, диария
5. Атопична екзема
6. Серумна болест
7. Васкулит
8. Глутенова ентеропатия
9. Контактен дерматит
10. Кръстосани реакции на храни с други алергени при хранителна алергия – между храни от растителен произход и други алергени, свиня-котка, охлюви-дерматофагоидес, латекс-хранителни алергени

# диагноза

1. Анамнеза
2. Физикален преглед
3. Диагностични *in vivo* методи
  - КАП
  - Специфично IgE
  - Диагностични диети

## **Провокационни орални тестове с храни :**

Изискване- трайна ремисия и липса на симптоми от няколко дни. Принцип – двойно сляпо проучване.

**Провокационни орални тестове с добавки към храните :** Изискване- трайна ремисия и липса на симптоми от няколко дни. Принцип –

1 ден – тартразин в доза 5.10, 25 мг

2 ден – смес от багрила

3 ден – натриев бензоат

4 ден- калиев бисулфат

5 ден- ацетилсалицилова к-на

6 ден- плацебо

# ЗЛАТЕН СТАНДАРТ за поставяне диагноза хранителна алергия

Четири последователни стъпки:

1. КАП с храни и/или специфично IgE
2. При положителен резултат – елиминационна диета за 3 седмици
3. Единично-сляп провокационен тест
4. Двойно-сляп контролиран провокационен тест

## Видове диети използвани за диагноза на ХА:

### 1. Диагностични диети:

- Диета 1 - елиминационни/за 10 дни/
- Диета 2- бедна на алергена за 3 седмици, след което провокационен орален тест
- Диета 3 без добавки и подправки

### 2. Стъпаловидна диета: степенно елиминиране, степенно провокиране

### 3. Лечебни диети – отстраняване на алергени, без добавки и подправки, изключване на никел, без глутен

### 4. Профилактични диети

-



# лечение

- Лечение в ремисия на ХА/отстраняване на алергени/.
- Лечение на изявената ХА/терапия на изявените клинични прояви/
- Лечение на АШ
- Лечение и хранене на кърмачета с непоносимост към краве мляко

# Неалергични реакции към храни

- Синдром на хронична умора
- Синдром на възбудимите черва
- Главоболие и хипербрадикининов синдром – триптамин, хистамин, фенилетиламин, нитрати
- Невропатии и психически разстройства – описани са хистерични р-ции след приеми на мляко, профилактирани с кромони
- Хиперкинетичен с-м- вероятни причинители- оцветители, синтетични есенции
- Болести на колагена и васкулити – мляко, риба, ягоди, яйца, бои, храни съдържащи хистамин
- Ювенилен инсулинозависим диабет – обсъжда се възможност за провокирането му при пациенти с алергия към краве мляко