

## АЛЛЕРГИЯ НА МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

*Местные анестетики являются наиболее эффективными безопасными препаратами для контроля над болью. До настоящего времени у нас широко применялся низкоэффективный прокаин (новокаин), синтезированный еще в 1905 г. Лидокаин является самым широко применяемым в мире местным анестетиком, несмотря на появление более современных препаратов. На сегодняшний день самые безопасные и эффективные – артикаин-содержащие анестетики. Артикаин был синтезирован в 1976 г., он в 5 раз эффективнее новокаина. Кроме того, появились препараты артикаина, не содержащие эпинефрин (адреналин), который сам по себе может быть виновником аллергии.*

### **В зависимости от химического строения местные анестетики делятся на 2 группы:**

- I группа – эфиры парааминобензойной кислоты, сложные эфиры (новокаин, анестезин, дикаин);
- II группа – амиды (лидокаин, прилокаин, бупивакаин, этидокаин, артикаин, тримекаин, мепивакаин).

Среди местных анестетиков I группы часто встречаются перекрестные аллергические реакции. Результаты аппликационных проб свидетельствуют, что они возможны и между препаратами II группы – лидокаином, прилокаином и мепивакаином, обладающими сходной структурой.

Перекрестные реакции между препаратами I и II групп отсутствуют. Препараты II группы реже вызывают побочные эффекты. Особого внимания заслуживают данные о наличии так называемой скрытой сенсибилизации в составе комплексных препаратов.

### **Препараты, содержащие новокаин:**

- бензилциллин 5 (бензатинабензилпенициллин + бензилпенициллинпрокаина),
- бензилциллин 3 (бензатинабензилпенициллин + бензилпенициллинпрокаина + бензилпенициллин),
- инокаин (капли глазные),
- офтакаин (оxуbuprocaine),
- меновазин (бензокаин + прокаин + рацементол),
- сульфокаин,
- сульфокампокаин,
- сульфокамфокаин для инъекций 10%,
- сульфопрокаин (прокаин + сульфокамфорная кислота),
- отославин (борная кислота + прокаин),
- новоциндол (борная кислота + прокаин + цинка оксид).

### **Препараты, содержащие лидокаин:**

- ринза Лорсепт Анестетикс,
- стрепсилс плюс (амилметакрезол + дихлорбензиловый спирт + лидокаин),
- терафлю-ЛАР (бензоксония хлорид + лидокаин),
- лигентен (гентамицин + лидокаин + этилендещилокси-карбонилметиламмония дихлорид),
- ауробин (лидокаин + пантенол+ преднизолон+ триклозан),
- мазь гидрокортизон Рихтер (гидрокортизон + лидокаин),
- дентинокс (лауромакрогол-600 + лидокаин + ромашки аптечной цветков экстракт),
- камистад (лидокаин + ромашки аптечной цветков настойка),
- анауран (лидокаин + неомицин + полимиксин В),
- эмла (лидокаин + прилокаин),
- отипакс,
- отирелакс,
- фоликап (лидокаин + феназон),
- альвожил,
- калагель,
- санагель,
- стомагель.

### **Препараты, содержащие артикаин:**

- артифин-здоровье-форте,
- септанест,
- убистезин,
- цитокартион,
- эрпикаин,
- ультракаин,
- альфакаин СП,
- брилокаин,
- септанест.

В последнее время значительно увеличилось число людей, у которых возникают реакции на местные анестетики. Очевидно то, что при использовании местных анестетиков, при которых ранее не отмечали аллергических реакций, наблюдается рост случаев аллергонепереносимости. Повышается процент лиц с полиаллергическими реакциями на местные анестетики, т. е. повышенная чувствительность организма пациента к 3 и более местным анестетикам разных групп. Эти данные полностью согласуются с многочисленными исследованиями, указывающими на то, что в современном мире в высокоразвитых странах развивается «эпидемия» аллергии.

Большинство клинических проявлений аллергии сопровождается смешанными аллергическими реакциями разных типов, поэтому нельзя относить ту или иную нозологическую форму только к одному типу аллергических реакций. Одни авторы относят аллергию на местные анестетики к псевдоаллергическим реакциям, другие – к аллергическим, но при этом указывают на различные механизмы аллергии к местным анестетикам – Т-клеточный, IgE-зависимый, причем антитела могут находиться как в свободном, так и связанном с лейкоцитами виде.

### Приведем клинический пример

На прием к аллергологу в стоматологическую поликлинику г. Санкт-Петербурга обратилась с родителями Ксения М., 7 лет, проживающая в Петрозаводске. В трехлетнем возрасте девочка перенесла эпизод генерализованной крапивницы, которая возникла спустя 3 дня после лечения кариеса и постановки временной пломбы под местной анестезией лидокаином. Девочка была госпитализирована в Республиканскую детскую клиническую больницу. На первом этапе проводился дифференциальный диагноз с детскими инфекциями, пищевой аллергией (накануне принимала компот из ирги). При лабораторном обследовании выявили высокий уровень реакции к лидокаину и артикаину, средний – к тетракаину (методика не обозначена). Спустя 1 год в Санкт-Петербурге методом ИФА вновь провели исследование на местные анестетики. Результаты: лидокаин – 2; артикаин – 1; ультракаин – 2; септонест – 2; убистезин – 3; мепивакаин – 2; скандонест – 2 степени гиперчувствительности. В дальнейшем зубы лечили под общим обезболиванием. Из анамнеза жизни: девочка родилась от первой беременности, протекавшей на фоне вирусного гепатита В с минимальной степенью активности, доношенной, от 1 физиологических родов. Вес при рождении – 2950 г, рост – 47 см. Естественное вскармливание до 8 месяцев. Перенесла синдром пирамидной недостаточности, плоско-вальгусную деформацию ног, ангины, скарлатину в 2014 г. Аллергологический анамнез отягощен по линии матери – у бабушки бронхиальная астма легкой степени, у мамы – аллергический ринит. При объективном осмотре – состояние удовлетворительное, питание повышено. Кожные покровы чистые с элементами ксероза. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца

ясные, ритмичные. Дыхание в легких везикулярное, живот мягкий безболезненный.

На основании клинико-анамнестических данных был поставлен диагноз лекарственной аллергии в анамнезе на местные анестетики. Вызывали сомнения данные лабораторного исследования. Во-первых, вводился только лидокаин, а не артикаин, на производные которого выявляли положительные тесты разной степени интенсивности (причем артикаин, ультракаин, убистезин и септонест являются аналогами) и мепивакаин (он же скандонест). На первом этапе диагностического скрининга было принято решение исследовать на специфические иммуноглобулины E и G к местным анестетикам. Результаты отрицательные: IgE к лидокаину – 0,1 МЕ/мл, мепивакаину – 0,1 МЕ/мл, ультракаину – 0,1 МЕ/мл; IgG к артикаину, лидокаину и мепивакаину – тоже одинаковые – 0,2 ЕД /мл.

Учитывая наибольшую эффективность и безопасность артикаиновых анестетиков, особенно без добавок, был проведен трансбуккальный микропровокационный тест с Ультракаином ДС с определением в слюне медиаторов аллергии – триптазы и эозинофильного катионного белка. В результате не было выявлено повышение после провокации ни триптазы, ни эозинофильного катионного белка. Тогда было принято решение о проведении градуированной провокации с Ультракаином ДС. В присутствии реанимационной бригады введен периферический венозный катетер. Последовательно проводили накожную, скарификационную, внутрикожную пробы, далее – парентеральное введение препарата в дозе 0,1 мл разведения 1:100, 1:10 и далее цельного препарата в дозе 0,3 мл (средне-терапевтическая доза согласно весу 30 кг). Во время проведения градуированной провокации кожные покровы были интактны, артериальное давление до пробы – 100/50 мм рт. ст., после – 90/60 мм рт. ст., пульс до и после пробы – 90 уд. в мин, тоны сердца ясные, ритмичные, дыхание везикулярное. Заключение: дозированный провокационный тест с Ультракаином ДС отрицательный. Проведение местной анестезии указанным препаратом возможно. В соотношении с анамнестическими, клиническими, лабораторными данными возможность развития аллергической реакции на данный анестетик маловероятна.

Таким образом, аллергонепереносимость местных анестетиков стала важной проблемой, к решению которой должен быть готов врач-клиницист в повседневной практике. В связи с этим необходимо иметь эффективные диагностические средства в лабораториях, задачей которых является выявление смешанных механизмов аллергических реакций на местные анестетики с целью подбора инертных препаратов для конкретного пациента на основе наиболее эффективных методов исследования *in vitro*.

В процессе диагностики аллергии необходимо определить, является ли заболевание аллергическим, установить природу действующего аллергена и механизм развившейся

реакции. Поэтому на первом этапе приходится решать дифференциально-диагностические задачи между аллергией и другими видами побочных реакций, в основе которых часто лежат проявления, схожие с аллергией (гипертезия, обморок, коллапс, истерические реакции). Во-первых, истинные аллергические реакции не зависят от дозы препарата и являются непредсказуемыми. Симптомы аллергических реакций на местные анестетики могут проявляться в виде отека и воспаления на месте инъекции, гиперемии кожи, зуда, конъюнктивита, ринита, крапивницы, отека Квинке, отека голосовых связок с чувством кома в горле и осиплости голоса, затрудненного дыхания, кашля, затруднения дыхания вплоть до асфиксии, а также анафилактического шока.

На втором этапе, а иногда одновременно, когда установлен аллергический характер заболевания, выясняют его связь с определенным аллергеном, вид и механизм аллергии, так как методы диагностики аллергии и их результаты зависят от типа аллергических реакций и ими же определяются. Параллельно проводится разграничение между аллергическими и псевдоаллергическими реакциями.

Аллергические реакции обычно вызываются взаимодействием аллергена со специфическими иммуноглобулинами E (IgE) антителами. Эти антитела у сенсibilизированных индивидуумов связывают высокоаффинные FcεR1 рецепторы, локализованные на плазматической мембране тучных клеток и базофилов крови, и низкоаффинные FcεR2 рецепторы на лимфоцитах, эозинофилах и тромбоцитах. Это взаимодействие стимулирует клетки к высвобождению и преформированных и вновь синтезируемых медиаторов, таких как гистамин, триптаза, фосфолипидные медиаторы – простагландин D, лейкотриены, тромбоксан A2 и тромбоцит активирующий фактор, а также различные хемокины и цитокины, которые и определяют клиническую картину. Шоковые органы обычно представлены кожей, слизистыми оболочками, сердечно-сосудистой и дыхательной системой и желудочно-кишечным трактом. Некоторые вещества, входящие в местные анестетики, например, декстраны, могут вызывать образование IgG антител, которые вызывают образование иммунных комплексов с антигенами, поэтому активируют систему комплемента.

Точные механизмы неиммунных реакций до сих пор остаются сложными для понимания. Обычно считается, что они являются результатом непрямого фармакологической стимуляции тучных клеток и базофилов, вызывая освобождение воспалительных медиаторов. Однако, могут быть вовлечены и другие механизмы. Неаллергическая анафилаксия не обязательно включает иммунный механизм, поэтому предварительный контакт с причинно-значимым местным анестетиком не обязателен. Однако, при аллергических реакциях вовлечение лекарственно-специфических IgE, предшествующий контакт не обязателен и сенсibilизация

может происходить через перекрестно-реагирующие субстанции.

Любая подозреваемая реакция лекарственной гиперчувствительности на местные анестетики должна быть диагностирована, используя комбинацию различных тестов, как в раннем, так и отдаленном периоде. Должны быть предприняты серьезные попытки, чтобы стандартизировать и валидировать как *in vivo*, так и *in vitro* тесты для диагностики аллергических реакций на местные анестетики. Однако, ни одна из существующих в настоящее время методик не является абсолютно достоверной. Ложно-положительные результаты вызывают неоправданное избегание безопасного лекарства, в то время как ложно-отрицательные результаты могут быть чрезвычайно опасны и серьезно затрудняют правильную вторичную профилактику. Насколько возможно, подтверждение не инкриминированного аллергена должно базироваться на иммунологических исследованиях, используя более чем 1 тест.

Диагностические стратегии базируются на тщательно собранном аллергологическом анамнезе, лабораторных обследованиях, выполненных непосредственно после развившейся реакции и днями, и неделями спустя. Лабораторные обследования включают исследования высвобождения медиаторов во время развития реакции, определение специфических IgE вскоре или предпочтительнее в течение 6 месяцев после развившейся аллергической реакции и других лабораторных обследованиях, таких как тест высвобождения гистамина и тест активации базофилов. Ранние тесты обычно выполняются чтобы определить, вовлечен ли иммунологический механизм или нет, или, в конечном случае, были ли активированы тучные клетки (определение триптазы). Кожные тесты выполняются позже, но лучше в течение первого года после развившейся аллергической реакции, при этом попытка определить причинно значимое лекарство будет выполнима.

### **Важно помнить:**

- 1) нельзя назначать лекарственное средство, имеющее перекрестно-реагирующие свойства с причинно-значимым медикаментом;
- 2) нельзя выставлять диагноз лекарственной аллергии только по данным лабораторного обследования

*Лазаренко Л.Л.  
к.м.н., врач аллерголог-иммунолог высшей категории,  
ведущий научный сотрудник НМЦ по молекулярной  
диагностике ГМУ им. И.П. Павлова,  
член европейской академии аллергологии  
и клинической иммунологии*

## ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ ИСПОЛЬЗУЙТЕ «АЛЛЕРГО ИФА-СПЕЦИФИЧЕСКИЕ IGE» И АЛЛЕРГЕНЫ АЛКОР БИО



Ассортимент Алкор Био включает **73 лекарственных аллергена:** антибиотики, противомикробные, гормональные препараты, витамины

и наиболее **популярные группы аллергенов:** анальгетики, НПВС и местные анестетики.

Анальгетики и НПВС			
c91	Анальгин (метамизол)	c110	Напроксен
c51	Аспирин	c20	Парацетамол
c65	Бутадион (фенилбутазон)	c52	Пиразолон (4-аминоантипирин)
c281	Диклофенак	c77	Пироксикам
c286	Ибупрофен	c90	Пропифеназон
c93	Индометацин	c209	Химопапаин
c172	Кетопрофен		

Местные анестетики	
c86	Бензокаин
c82	Лидокаин
c88	Мепивакаин
c83	Новокаин (Прокаин)
c100	Прилокаин (Цитанест)
c210	Тетракаин
c68	Ультракаин (Артикаин)

С полным перечнем аллергенов Вы можете ознакомиться на нашем сайте [www.alkorbio.ru](http://www.alkorbio.ru).

### АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА С АЛКОР БИО ЭТО:



- Высокая чувствительность и специфичность
- Высокая корреляция с «золотым стандартом»
- Оценка результата в клинических классах от 0 до 5 и количественно – в МЕ/мл
- Длительный срок годности – 18 месяцев
- Стабильность аллергенов после вскрытия в течение всего срока годности
- РУ РФ, CE-mark
- Более 680 наименований аллергенов, смесей и алергокомпонентов.