

*С.М. ПУХЛИК\*, М.В. АНИСИМОВ\*\**

## ВОПРОСЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ НА МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ. РЕЗУЛЬТАТЫ МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА СРЕДИ СТОМАТОЛОГОВ И ОТОЛАРИНГОЛОГОВ

*\*Одес. нац. мед. ун-т; \*\*Одес. науч.-исслед. ин-т стоматологии  
НАМН Украины*

Профессия врача очень неоднозначна. С одной стороны, медикам удается спасти жизнь безнадежно больному человеку, а с другой стороны, в кресле стоматолога от укола обезболивающего умирает 8-летний мальчик. Врачи постоянно ходят по лезвию ножа, причем их ошибки помнят куда дольше, чем их заслуги.

По данным осуществления фармнадзора в Украине, за период 1996-2010 гг. выявлено 43600 побочных реакций на лекарственные средства [1]. В 5,5% случаев побочные реакции были тяжелыми – анафилактические реакции, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, анафилактический шок. Наиболее частой причиной возникновения анафилактических реакций было применение антибактериальных средств для системного использования (39,2%), анестетиков (14,1%), нестероидных противовоспалительных средств (6%), витаминных препаратов (5,8%), анальгетики (4,8%). С целью изучения уровня знаний врачей разных специальностей всех уровней оказания медицинской помощи по вопросам диагностики и лечения лекарственной аллергии авторами и их сотрудниками (О.В. Матвеева, О.П. Викторова, В.Е. Блихар, Г.Г. Луньова, Б.М. Пухлик, Д.И. Заболотный, В.В. Чопяк, И.В. Гогунская, В.П. Яйченя, И.О. Логвинов) было проведено медико-социальное обследование путем опроса 2375 врачей (1,2 всех врачей Украины). Установлено, что врачи страны в большинстве случаев (78%) знают о существовании приказа МОЗ Украины, где регламентируются

вопросы выявления индивидуальной чувствительности к лекарственным средствам, однако мало кто выполняет эти пробы согласно рекомендациям (всего 9%). Вопросы назначения лекарственных средств касаются специалистов практически всех лечебных специальностей. Однако в ряде специальностей есть свои особенности, так сказать приоритеты. Нас, специалистов хирургического профиля, интересуют прежде всего вопросы, связанные с применением местноанестезирующих средств.

Напомню, что одним из главных достижений современной медицины, по мнению наших пациентов, является лечение без боли. Действительно, местные анестетики (МА) – это наиболее часто используемые лекарственные средства в стоматологии и оториноларингологии. В настоящее время арсенал местно-анестезирующих веществ на украинском стоматологическом рынке значительно расширился. С появлением анестетиков последнего поколения риск развития аллергических реакций (АР) немедленного типа, по мнению многих специалистов и прежде всего поставщиков МА, значительно снизился. Тем не менее, исходя из наблюдений ряда авторов, которые серьезно изучают вопрос побочного действия лекарственных средств (ПДДС), следует, что в последнее время существенно увеличилось число людей с риском развития АР на местные анестетики, при использовании которых ранее АР практически не наблюдалось. Так, по данным проф. С.А. Рабиновича, приведенным на VII Всероссийском национальном конгрессе «Человек и лекарство» в

апреле 2000 г., только за один год в России погибло около 400 пациентов на приеме у врача-стоматолога [2]. Как указывают К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, А.В. Митронин и соавторы [3], число АР на местные анестетики, выявленных в их лаборатории, возросло с менее чем 50 случаев в 1997 г. до 250 – в 2008 г. По сообщениям главных алергологов регионов Украины ежегодно регистрируются тяжелые проявления АР, обусловленные применением МА в стоматологических учреждениях. Эта ситуация нашла отражение в приказе АМН и МОЗ Украины №127/18 от 2.04.2002 г.: «Про організаційні заходи по впровадженню технології діагностики та лікування алергічних захворювань», в котором подчеркивается следующее: «...виявлення АР є недостатнім, несвоєчасним і проводиться тільки по факту звернення пацієнта».

В области права наибольший резонанс приобретают судебные иски пациентов, которые пострадали от ПДЛС. Одним из таких «громких» случаев, который широко обсуждался в СМИ, явилась ситуация, произошедшая в одном из государственных стоматологических учреждений г. Херсона. Молодой человек после удаления зуба под местным обезболиванием с применением МА «Ubistesin» (3M ESPE) вышел из кабинета стоматолога-хирурга и через несколько минут потерял сознание, ударившись головой во время падения. Получив перелом основания черепа, больной уже более полугода находится в коматозном состоянии. Имея объективную информацию о произошедшем непосредственно от врачей этой поликлиники, мы категорически не согласны с оценкой данного инцидента в СМИ. Что послужило причиной потери сознания: АР на местный анестетик, реакция ССС на перенесенный стресс или сосудосуживающий компонент МА, сказать трудно. Но то, что данный случай попадает под классификацию ПДЛС – очевидно. В соответствии с приказом МЗ Украины от 27.12.2006г. №898, данная клиническая ситуация должна была быть зарегистрирована в отчетной документации формы №137/0 и передана в органы фармнадзора. В связи с этим считаем важным привести еще один случай из нашей практики.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ  
22.02.2008 г.

В Центр диагностики аллергических реакций (ЦДАРС) при Институте стоматологии НАМН Украины обратилась больная П. (31 год) по поводу удаления корней  $\perp$  6 зуба, лечения хронического кариеса  $\perp$  2, 3, 5 зубов. Пациентка адекватна, социально благополучна, мать двоих детей, в анамнезе отмечены проявления крапивницы после употребления рыбных и молочных продуктов. В результате опроса больной выяснилось, что изначально, около месяца назад, она обратилась в районную стоматологическую поликлинику. Со слов больной, после проведенной врачом анестезии она потеряла сознание. Пациентка пришла в себя в карете скорой помощи и следующие два дня находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии. Спустя две недели она обратилась в ту же поликлинику, к тому же врачу. Врач не стал повторно производить анестезию, а направил больную к стоматологу-хирургу в этом же учреждении. Пациентка рассказала хирургу о том, что произошло во время прошлой анестезии, после чего хирург заподозрил наличие у неё гипертонического криза. Он сменил шприц (вероятно, карпульный на обычный шприц для инъекций), набрал из ампулы препарат и произвел анестезию. Спустя менее минуты, больная ощутила страх и тревогу, покалывание в ладонях и ступнях, нехватку воздуха, а затем потеряла сознание. После чего каретой скорой помощи она была доставлена в то же отделение реанимации и интенсивной терапии. Спустя несколько дней после выписки, пациентка начала ощущать резкую боль при накусывании и дотрагивании до корней  $\perp$  6 зуба. Через знакомых она обратилась к частно практикующему стоматологу. Он произвел анестезию препаратом «Мепивастезин», и ситуация повторилась. Однако в этот раз больную не госпитализировали, а оказали помощь на месте и отпустили домой, где к вечеру у неё произошло резкое ухудшение самочувствия.

На момент обращения в ЦДАРС больная имела при себе амбулаторную карту из районной стоматологической поликлиники, в которой не было ни одной записи о происшедшем, а также, какими анесте-

тиками производилась анестезия. Имелся обрывок бумаги, на котором врачом было написано название препарата, которым в последний раз выполнялась анестезия.

Больная направлена нами в лабораторию городской клинической больницы для проведения лабораторного исследования, в результате которого были выявлены высокие уровни специфического IgE к ряду местных анестетиков:

- 1) артикаин – 7,05 МЕ/мл;
- 2) лидокаин – 2,64 МЕ/мл;
- 3) мепивакаин – 1,11 МЕ/мл.

Норма – до 0,35 МЕ/мл. Позитив. – 0,36 МЕ/мл и выше.

Данное наблюдение является примером беспечного отношения к больной и хорошо характеризует общее положение дел по проблеме ПДЛС в стоматологии.

Сегодня можно констатировать тот факт, что большинство стоматологов Украины не осведомлено о действующих приказах и соответствующих инструкциях АМН и МОЗ Украины или попросту игнорируют их. Причины этого врачи приводят разные, но смысл всех сводится к следующему:

1. Абсолютное большинство представителей бюджетных поликлиник и стационаров ссылается на отсутствие финансирования, хотя никаких денег для этого не требуется. Даже если поликлиника решит приобрести фирменный набор для диагностики лекарственной аллергии, то на это надо будет затратить менее 100 гривен и работать с ним годами.

2. Неосведомленность о действующих приказах и инструкциях. По заключению юристов, это не может служить основанием для ухода врача от ответственности. Существует отлаженная система информирования стоматологов и отоларингологов через главных областных и городских специалистов. Также имеется достаточное количество доступных ресурсов, где все это изложено. Очевидно, что незнание этого – это нежелание знать.

3. Опасно низкий уровень общемедицинских знаний, особенно среди молодых врачей. Люди просто не понимают, о чем идет речь.

От этих проблем страдает не только конкретный пациент или врач, страдает са-

ма система здравоохранения в целом, так как ни МОЗ, ни фирмы-производители не получают адекватной информации о ПДЛС.

**Целью** нашего исследования явилось проведение социологического опроса среди врачей-стоматологов и отоларингологов для выяснения реального положения дел в области ПДЛС при использовании МА в их повседневной практике, а также информированности врачей в правовых аспектах их деятельности и навыках оказания неотложной помощи в случае развития осложнений.

### **Материалы и методы**

Медико-социологическое исследование заключалось в проведении анонимного анкетирования стоматологов общего профиля и стоматологов-хирургов, а также оперирующих отоларингологов. Анкеты заполнялись врачами, которые брали участие в мастер-классах по диагностике аллергических реакций на местные анестетики в стоматологии и оториноларингологии. Выездные мастер-классы проводились сотрудниками ЦДАРС при институте стоматологии АМН Украины в следующих городах: Харьков – 2 раза, Полтава, Симферополь, Винница, Херсон, Сумы, Николаев, Киев и, постоянно действующие, в Одессе. Анкеты заполнялись до начала занятий с сохранением конфиденциальности участника. Всего в анкетировании приняло участие 977 стоматологов и 158 отоларингологов.

### **Результаты и их обсуждение**

Выбор специальностей врачей для опроса (стоматолог и отоларинголог) был обусловлен следующими причинами:

- эти специалисты наиболее часто используют МА в повседневной практике
- разная базовая общемедицинская подготовка, что важно для оказания экстренной медицинской помощи.

При анализе полученных ответов на вопросы анкеты было установлено, что средний стаж работы участников исследования по специальности «стоматология» составил 13,5 лет (от 1 года до 40 лет работы). Среди отоларингологов этот показатель составил 15,9 лет. То есть в анкетировании участвовали опытные специалисты. Среднее количество выполняемых за одну рабо-

чую смену анестезий у стоматолога достигает почти 4 манипуляций ( $2,25 \pm 0,6$  – для терапевтов и  $5,20 \pm 0,9$  – для хирургов), т.е. стоматологи хирурги значительно чаще используют местную анестезию и значительно реже, чем отоларингологи местную аппликационную анестезию.

Среди отоларингологов было 43 врача стационара и 115 врачей поликлинического звена. Особенности работы врача поликлинического звена было преимущественное применение аппликационной местной

анестезии. Среднее количество анестезий для поликлинического врача-отоларинголога составило: аппликационных –  $4,3 \pm 0,5$ , инъекционных –  $0,8 \pm 0,2$ ; для врача ЛОР-стационара: аппликационных –  $5,6 \pm 0,7$ , инъекционных –  $3,6 \pm 0,5$ .

Далее приводятся все местные анестетики, которые упоминались в анкетах, начиная с наиболее популярных. Следует отметить, что каждый врач указывал несколько препаратов, с которыми он работает (табл. 1).

### **АНКЕТА для опроса врачей**

1. Стаж работы врачом-стоматологом (оториноларингологом): \_\_\_\_\_
2. Специальность: \_\_\_\_\_
3. Среднее количество местных анестезий, производимых за одну рабочую смену: \_\_\_\_
4. Количество стоматологических вмешательств, произведенных Вами под общим обезболиванием (наркозом) за год: \_\_\_\_\_  
Какие местные анестетики Вы наиболее часто используете в своей практике (в порядке от большего к меньшему): \_\_\_\_\_
5. Сколько случаев побочных реакций при использовании местных анестетиков Вы отмечали за последние 5 лет: \_\_\_\_\_
6. Среди вышеуказанных случаев побочные реакции представляли собой (подчеркните и укажите количество случаев):  
анафилактический шок (\_\_\_); отек Квинке (\_\_\_); приступ бронхиальной астмы (\_\_\_); нарушение сердечной деятельности (\_\_\_); гипо- или гипертензии (\_\_\_); коллапс (\_\_\_); другие проявления (\_\_\_)
8. Уверены ли Вы в собственных навыках по оказанию неотложной помощи при развитии тяжелых осложнений лекарственной аллергии
9. Исходя из Вашего опыта, имеется ли зависимость между маркой местного анестетика и количеством побочных явлений: да; нет.  
Какие, по Вашему мнению, из местных анестетиков дают наибольшее количество побочных реакций (в порядке от большего к меньшему): \_\_\_\_\_
10. Сколько человек (в процентном отношении) среди Ваших пациентов имеютотягощенный аллергологический анамнез (различные проявления аллергии у них или их близких родственников): \_\_\_\_%
11. Известно ли Вам о приказе МОЗ и АМН Украины №127/18 от 2/04/2002г., в котором говорится об обязательной экспресс-диагностике лекарственной аллергии перед введением местных анестетиков и инъекционных антибиотиков: да; нет.
12. Известно ли Вам о приказе МОЗ Украины №898 от 27/12/2006 г., в котором говорится о порядке наблюдения за побочными реакциями лекарственных средств: да, нет.
13. Регистрировали ли Вы побочные реакции при применении местных анестетиков в соответствующей документации.

При ответе на вопрос о побочных реакциях МА почти 80% стоматологов ответили положительно. Самыми распространенными осложнениями были коллаптоидные состояния. 76% стоматологов сталкивались с потерей сознания у пациента после проведения местной анестезии, 11% – с отеком Квинке, 9% – с анафилактическим шоком разной степени тяжести, 26% – с гипер-

тензией, 3% – с приступом бронхиальной астмы, 14% – с другими побочными проявлениями (крапивница, гипертермия, диспепсии и др.).

При этом более 20% стоматологов (21,8%) признались, что не смогут правильно провести реанимационные мероприятия в необходимом объеме. Исходя из своего врачебного опыта, более 50% опрошенных отве-

тили, что не отмечали зависимости частоты ПДДС от фирмы-производителя. 41% стоматологов ответили, что наиболее часто осложнения связаны с применением лидокаина.

Следует подчеркнуть, что всего 31% от всех опрошенных стоматологов знают о приказе МОЗ и АМН Украины № 127/18, в

котором говорится об обязательной экспресс-диагностике лекарственной аллергии, и только 11% знают о приказе МОЗ Украины № 898 о регистрации побочных реакций при применении лекарственных средств. Несколько иные результаты были получены при опросе отоларингологов (табл. 2).

Таблица 1

Частота использования местных анестетиков на стоматологическом приеме по данным социологического опроса врачей

Наименование препарата	Фирма-производитель	Основное вещество	Частота использования в %
«Артифрин-здоров'я»	«Здоров'я», Украина	4% артикаина гидрохлорид	63,2
«Ubistesin» (forte)	3M ESPE, Германия	4% артикаина гидрохлорид	46,3
«Ultracain» (DS, forte)	Hoechst, Германия	4% артикаина гидрохлорид	39,6
«Mepivastesin»	3M ESPE, Германия	3% мепивакаина гидрохлорид	22,0
«Лидокаин 2%»	«Здоров'я», Украина	2% лидокаина гидрохлорид	19,2
«Septanest»	Septodont, Франция	4% артикаина гидрохлорид	15,4
«Scandonest»	Septodont, Франция	2-3% мепивакаина гидрохлорид	13,2
«Primacaine»	Pierre Roland, Франция	4% артикаина гидрохлорид	6,7
«Articain 4%»	INIBSA, Испания	4% артикаина гидрохлорид	4,1

Таблица 2

Частота использования местных анестетиков отоларингологами по данным их социологического опроса

Наименование препарата	Фирма-производитель	Основное вещество (собственно анестетик)	Частота использования в %
<b>«Лидокаин 2%»</b> раствор для инъекций	«Здоров'я», Украина Биостимулятор Одесское ПХФО (Украина)	Лидокаина гидрохлорид 10 мг или 20 мг в 1 мл раствора Лидокаина гидрохлорид 20 мг/мл,	73
<b>ЛИДОКАИН 10%</b> раствор для инъекций	Биостимулятор Одесское ПХФО	Лидокаина гидрохлорид 100 мг/мл	10
<b>Лидокаин</b> аэрозоль для местного применения	Эгис АО фармацевтический завод (Венгрия)	10%, 50 мл – флаконы темного стекла	100
<b>Ультракаин 1% и 2%</b> Международное наименование –Артикаин (articaine) ампулы по 2 мл	«Здоров'я», Украина «Hoechst», Германия	1 мл раствора содержит 10 мг артикаина гидрохлорида	26
<b>УЛЬТРАКАИН Д-С</b> Артикаин (articaine) Эпинефрин (epinephrine)	Авентис Фарма Дойч, Германия	Артикаина гидрохлорид 40 мг/мл Эпинефрина гидрохлорид 6 мкг/мл	12
<b>Новокаин</b> Международное наименование: Прокаин (Procaine) растворы 0,5 %, 1 %, 2 %	ЗАО «Лекхим-Харьков». «Инфузия» Украина "ЮРИЯ-ФАРМ" Украина ОАО «Дарница ТОВ «НИКО»	Новокаина (Прокаина) гидрохлорид	22

При ответе на вопрос о встречаемости побочных реакций на МА всего 18% отоларингологов ответили положительно. Самыми распространенными осложнениями также были коллаптоидные состояния. 15% ЛОР-врачей сталкивались с потерей сознания у пациента после проведения местной анестезии, 3% - с отеком Квинке, 2% - с анафилактическим шоком разной степени тяжести, 20% - с гипертензией, 1% - с приступом бронхиальной астмы, 10% - с другими побочными проявлениями (крапивница, гипертермия, диспепсии и др.).

При этом более 15% отоларингологов признались, что не смогут правильно провести реанимационные мероприятия в необходимом объеме. Исходя из своего врачебного опыта, более 70% отоларингологов ответили, что не отмечали зависимости частоты ПДЛС от фирмы-производителя. Практически все связывали осложнения с применением новокаина и лидокаина во время инъекций. Аппликационная форма лидокаина вызывала различные аллергические осложнения более редко. Только 5% ЛОР-специалистов имели подобные осложнения.

Следует подчеркнуть, что 61% всех опрошенных отоларингологов знают о приказе МОЗ и АМН Украины № 127/18, в котором говорится об обязательной экспресс-диагностике лекарственной аллергии, и только 5% знают о приказе МОЗ Украины № 898 о регистрации побочных реакций при применении лекарственных средств.

Таким образом, между стоматологами и отоларингологами имеются значительные отличия: у стоматологов отмечены более частые проявления непереносимости анестезирующих средств (80% против 18%); отоларингологи (по их собственному мнению, правда, никем не проверенному) более уверенно чувствуют себя в вопросах оказания неотложной медицинской помощи при развитии анафилаксии, лучше ознакомлены с приказами МОЗ Украины в вопросах диагностики лекарственной аллергии.

Возможно, такие различия связаны с тем, что стоматологи работают с препаратами артикаина в смеси с адреналином (эпинефрином). Эта комбинация лекарственных средств в свое время произвела ре-

волюцию в местной анестезии, так как сосудосуживающий эффект адреналина приводит к более пролонгированному действию анестетика. Научных работ по изучению различия в побочном действии чистых анестетиков и в комбинации с сосудосуживающими средствами мы не нашли. Хотим обратить внимание медиков на такой факт: кожные пробы на выявление лекарственной аллергии (прик-тесты и т.п.) с анестетиками, содержащими адреналин (эпинефрин), проводить следует, используя большие разведения (в 10-20 раз), что в свою очередь снижает качество диагностики. Это связано с тем, что сосудосуживающий эффект адреналина нивелирует местную гиперергическую реакцию даже в случае резкой аллергии на анестетики. В месте укола образуется светлое пятно (за счет анемизации), которое никак нельзя сравнить с тест-позитивным (гистамин) и тест-негативным (разводящая жидкость) контролем. Использование 10% раствора для аэрозоля в кожной диагностике ЛА также невозможно из-за содержащегося в нем стабилизатора этилового спирта. Подобные рекомендованные тесты (Приказ №127/18 АМН и МОЗ Украины от 02/02/2002 г.) следует проводить только с чистым лекарственным средством. Потому надо либо каким-то образом получать от производителя чистое анестезирующее вещество, либо сразу обращаться к лабораторным средствам диагностики. Мы неоднократно от лица аллергологического общества обращались к отечественным производителям анестетиков, но ни в одном случае не получили ответа на свои предложения. Фармацевты не заинтересованы в наших попытках выявления непереносимости лекарственных средств, так как это дополнительные хлопоты и расходы. Принудить производителя предоставлять образцы анестетика без адреналина и др. вспомогательных средств для кожной диагностики ЛА можно только законодательно...

На базе кафедры оториноларингологии ОНМУ более 10 лет работает аллергологическая лаборатория, которая для выявления лекарственной аллергии использует метод иммунотермистометрии. За указанный срок обследовано более 10 тысяч пациентов на переносимость анестетиков. Слу-

чаев несовпадения клинических и лабораторных результатов не было. Наиболее часто лабораторным методом выявлялась непереносимость «Убистезина», «Скандонеста», а 2-3 года назад очень высокая частота непереносимости была отмечена у «Мепивастезина». Так что может иметь значение и качество препарата. Достоверных различий в непереносимости в зависимости от фирмы производителя мы пока выявить не смогли.

### **Выводы**

В связи с постоянным расширением в Украине номенклатуры лекарственных средств для местной анестезии и стабильно возрастающим уровнем регистрации аллергически побочных реакций следует на всех уровнях оказания медицинской помощи населению использовать современную технологию диагностики и лечения при медикаментозной аллергии.

Стоматологии чаще отмечают побочное действие местных анестетиков, чем отоларингологи (80% против 18%).

Наиболее часто в отечественной стоматологии используются местные анестетики на основе артикаина – около 60%, 13-22% стоматологов применяют также анестетики на основе мепивакаина и 20% – растворы лидокаина. Отоларингологи все еще нередко используют новокаин (22%), чаще всего лидокаин – аппликационно (100%) и инъекционно (73-83%). Среди препаратов, содержащих артикаин, отола-

рингологи пользуются только ультракаином (26-38%), чаще всего без адреналина.

Отмечается недостаточная информированность стоматологов и отоларингологов по вопросам необходимости проведения экспресс-диагностики ЛА к местным анестетикам (Приказ №127/18 АМН и МОЗ Украины от 02/02/2002 г.).

Подавляющее большинство случаев ПДЛС не регистрируется врачами в первичной документации (история болезни и форма 137/0).

В связи с наличием в составе многих местноанестезирующих средств адреналина, проведение регламентируемых Приказом МОЗ Украины кожных проб нецелесообразно. Необходимо сразу направлять пациентов для выполнения лабораторных диагностических тестов. Следует требовать от производителей местных анестетиков предоставления чистых лекарственных средств без адреналина и стабилизаторов для осуществления кожных диагностических проб.

### **В связи с вышеизложенным рекомендуем:**

- усилить контроль за выполнением приказов МОЗ и АМН Украины;
- врачам различных медицинских специальностей, которые используют местные анестетики, пройти мастер-класс по диагностике аллергических реакций на местные анестетики и оказанию неотложной помощи.

1. Викторов А.П. Государственный экспертный центр информирует //Здоров'я України. – 2011. – №1 (254). – С. 38-40.
2. Цит. По «Пухлик Б.М., Пухлик С.М., Анисимов М.В. Лекарственная аллергия в стоматологии – М.: «Диол-принт», 2010. – 111 с.

3. Диагностика алергонепереносимости протезных материалов [Текст] / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, А.В. Митронин // Рос. стоматологический журнал: Научно-практический журнал. – 2005. – №6. – С. 25-31.

Поступила в редакцию 06.02.12.

© С.М. Пухлик, М.В. Анисимов, 2012