

# Аллергия или токсическая реакция?

О.В. Возгомент

Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава, Пермь

Приводится описание 2 случаев развития патологических реакций на использование 2% раствора лидокаина в качестве местного анестетика при производстве пластических операций на лице. Трактовка механизмов развития этих реакций не однозначна. Дифференцировать приходится между аллергической и токсической реакцией. С учетом фармакологических особенностей лидокаина, клинических проявлений, характера и места обезболивания сделан вывод о токсической природе осложнения. Цель работы состоит в том, чтобы привлечь внимание практикующих врачей к потенциальной опасности применения 2% лидокаина в качестве анестетика для проведения местной инфильтрационной анестезии, особенно, в области лица, зон с обильной васкуляризацией.

**Ключевые слова:** лидокаин, обезболивание, аллергия, токсическая реакция, диагностика, экспертиза.

## Allergic or Toxic Reaction?

O.V. Vozgoment

Perm State Medical University  
named after Academician E.A. Wagner, Perm

The article describes two cases of pathological reactions to the use of a 2% solution of lidocaine as a local anesthetic in the course of facial plastic surgeries. The interpretation of the mechanisms of development of these reactions is not clear. You have to differentiate between allergic and toxic reaction. Given the pharmacological characteristics of lidocaine, clinical manifestations, nature and location of anesthesia, a conclusion is made about the toxic nature of the complication. The aim is to attract the attention of practitioners to the potential risk of using the 2% solution of lidocaine as an anesthetic for local infiltration anesthesia, especially in the area of the face, areas with abundant vascularization.

**Keywords:** lidocaine, anesthesia, allergy, toxic reaction, diagnosis, examination.

В литературе имеется немало сообщений о патологических реакциях больных на введение лекарственных препаратов, в том числе, местных анестетиков и, в частности, лидокаина [1–3, 6]. В ряде случаев речь идет даже о неблагоприятных исходах. Трактовка механизмов развития этих реакций не всегда однозначна. Безусловно, это токсические реакции при ошибочном введении вместо 2% раствора 10% раствора в качестве растворителя для инъекции антибиотиков. В других случаях реакции возникали на введение 2% лидокаина, который применялся для местного обезболивания. В подобной ситуации при-

ходится дифференцировать, что произошло – аллергическая реакция или токсическое воздействие. Не всегда легко это сделать в связи с отсутствием четких морфологических, можно сказать, специфических признаков, отличающих одну реакцию от другой. Понятно стремление лечащих врачей трактовать такие осложнения как аллергическую реакцию. Но это не всегда так. Примером могут быть 2 случая развития патологических реакций на использование 2% раствора лидокаина в качестве местного анестетика при проведении пластических операций, которые мне как эксперту пришлось анализировать.

Цель настоящей работы состоит в том, чтобы привлечь внимание практикующих врачей к потенциальной опасности применения 2% лидокаина в качестве анестетика для проведения местной инфильтрационной анестезии, особенно, в области лица, зон с обильной васкуляризацией. Ниже приводится описание этих случаев.

**Клинический случай I.** Пациентка Н., 31 г., поступила в клинику в плановом порядке. Диагноз: Врожденные эпикантусы верхних век. Планировалось оперативное вмешательство на верхних веках с пластикой и устранением эпикантусов под местным обезболиванием. Пациентка обследована: ОАК – без особенностей. Серологические маркеры инфекций отрицательны. ЭКГ – синусовый ритм, пульс – 80–84 уд/мин. Относительное замедление а/в проведения. В 10:30. проведен опрос, осмотр, сбор анамнеза. Со слов пациентки аллергии на пищевые продукты, лекарственные средства не было. У стоматолога лечилась под местным обезболиванием без особенностей. В 10:50. пациентка в операционном блоке. После обработки операционного поля (лица) раствором бетадина, проведена инфильтрационная анестезия обеих век 2% лидокаином – 12 мл с раствором адреналина 1:100 000. В 10:55. после повторной обработки операционного поля раствором бетадина отмечена потеря сознания и непроизвольные мышечные движения нижней трети лица. На ватном тампоне к носу поднесен раствор нашатырного спирта, при вдыхании которого пациентка отворачивала голову от тампона. АД – 110/70 мм рт. ст. Пульс – 82 уд/мин. Женщина начала кричать, затем появилась тризм жевательных мышц. Появились судороги верхних и нижних конечностей. Введен шпатель между зубов, с помощью отсоса проведена аспирация содержимого полости рта. АД – 90/60 мм рт. ст. Параллельно выполнена венеопункция правой локтевой вены, внутривенно начата инфузия 500 мл физ. раствора, 1 мг адреналина. Дыхание поверхностное, аритмичное. Появилась синюшность губ, начата вспомогательная вентиляция мешком Амбу. Спонтанное дыхание неадекватное. Предприняты 2 безуспешные попытки интубации трахеи. В 11:01. – 11:03 вызвана реанимационная бригада скорой помощи. Внутривенно введен дексаметазон 16 мг. Для дополнительного сосудистого доступа катетеризирована вена нижней трети голени справа, продолжена инфузионная терапия – рефортан 500 мл. Пульс нитевидный – 110 уд/мин. На фоне продолжающейся масочной вентиляции наступила остановка сердца. В 11:12. начато проведение закрытого массажа сердца. Внутривенно введен 1 мг адреналина. Пульс на сонных артериях не определяется. Внутривенно через катетер нижней трети голени дополнительно введено 500 мл физ. раствора. Продолжена дыхательная и сердечно-легочная реанимация, которая не прекращалась до приезда бригады скорой помощи в 11:15–11:17. На ЭКГ – асистолия. Про-

ведена интубация трахеи, повторно введен адреналин, продолжен непрямой массаж сердца, катетеризована яремная вена слева. Повторно вводился адреналин, атропин, а также эуфиллин, седуксен, дексазон, инфузия физ. р-ра, рефортана. На фоне проводимых реанимационных мероприятий (11:35) восстановлен синусовый ритм. Пульс – 116 уд. в минуту. А/Д – 110/80 мм рт. ст., SaO<sub>2</sub> – около 100%. Зрачки широкие, на свет не реагируют. Общая продолжительность реанимационных мероприятий ~ 35 мин. Гемодинамика стабилизирована, и больная бригадой скорой помощи перевезена в реанимационное отделение городской больницы с диагнозом: «Анафилактический шок III ст. Состояние после клинической смерти. Токсическое действие лидокаина? Врожденные эпикантусы». На момент поступления в ОРИТ (12:40) состояние крайне тяжелое, сознание отсутствует, кома III ст. Зрачки равны, фотореакции нет. Верхние веки с обеих сторон увеличены в объеме (значительно). Кожные покровы бледные, сухие. Нарушений микроциркуляции нет, отеков нет. Проводится ИВА через ЭТТ диаметром 8,0 мм. Дыхание проводится во все отделы, справа – ослабленное. ЭТТ подтянута до 20 см, после чего: в легких дыхание симметричное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Гемодинамика на фоне проведения инфузии дофамина устойчивая. Живот участвует в дыхании, мягкий, на пальпацию не реагирует. В области шеи слева – венозный катетер, функционирует. Установлен катетер в мочевого пузырь. В тот же день консультирована аллергологом: данное состояние может быть обусловлено анафилактической реакцией молниеносного течения либо кардиотоксическим эффектом лидокаина. Консультирована также неврологом, окулистом, кардиологом. Лечение согласовано. На R-грамме органов грудной клетки: усилен сосудистый рисунок по всем полям, интерстиций, очаговые инфильтративно-подобные фокусы в средне-базальных отделах. Умеренно расширены корни легких, выбухает *conus pulmonalis*. Клиническая картина отека легких. Биохимический анализ крови: глюкоза – 7,5 ммоль/л, калий – 3,8 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л, хлориды – 111 ммоль/л. Проведен консилиум – Д-З: анафилактический шок на введение лидокаина, молниеносное течение, остановка кровообращения. Постгипоксическая энцефалопатия. Кома III.

Проводилось соответствующее лечение: инфузионная, антиагрегантная, симптоматическая, антибактериальная терапия. ЭКГ в день поступления: синусовая тахикардия – до 130 уд/мин. ЭКГ на 4-е сут. от поступления: отмечается большое удлинение интервала QT. Изменения миокарда диффузного характера. ЧСС – 70 уд/мин. На фоне нестабильности гемодинамики и проявлений полиорганной недостаточности на 7-е сутки от поступления произошла остановка кровообращения. Проводимые реанимационные мероприятия оказались неэффективными. В 00:45 констатирована биологическая смерть.

На судебно-медицинское исследование направлен труп Н. с диагнозом: Анафилактический шок на введение лидокаина, молниеносное течение. Остановка кровообращения. Кома III. Постгипоксическая энцефалопатия.

Судебно-медицинский диагноз основной: Патологическая реакция после введения подкожно 12 мл 2% раствора лидокаина гидрохлорида при проведении местной анестезии перед операцией блефаропластики. Синдром операционного шока с развити-

ем острой сердечно-сосудистой недостаточности и остановкой сердца. Шоковые легкие, шоковые почки. Состояние после клинической смерти (около 35 мин). Постреанимационная болезнь. Постгипоксическая энцефалопатия. Тяжелая дистрофия нейроцитов с фокусами некрозов в головном мозге. Зернистая дистрофия кардиомиоцитов, гепатоцитов. Фокусы некрозов в клубочках и в канальцах почек. Фокусы централобулярных некрозов в дольках печени. Острая очаговая эмфизема легких в сочетании с ателектазами в легких. Тяжелая дистрофия кортикоцитов с фокусами некрозов в коре надпочечников. Периваскулярный отек головного мозга. Неравномерное кровенаполнение внутренних органов.

Осложнения: ДВС-синдром. Множественные микротромбы внутренних органов. Множественные мелкоочаговые кровоизлияния в стенке тонкой кишки, брыжейке тонкой кишки. Мелкоочаговые геморрагии в легких. Двухсторонняя гнойная пневмония. Гнойный трахеит. Мелкоочаговый гнойный панкреатит. Анасарка.

Медицинские манипуляции: Трахеостомия. Катетеризация яремной вены слева.

Комментарий. Непосредственной причиной смерти Н. явилась постреанимационная болезнь с тяжелой энцефалопатией и полиорганной недостаточностью, которые явились результатом патологической реакции на введение местного анестетика лидокаина, что квалифицировано как молниеносная форма анафилактического шока. Анафилактический шок, как известно, является разновидностью аллергической реакции немедленного типа и определяется как острая системная реакция сенсибилизированного организма на повторный контакт с антигеном, сопровождающаяся нарушением гемодинамики, дыхания и др. жизненно важных органов [2, 4]. Причины аллергических реакций многообразны. Они могут быть вызваны употреблением пищевых продуктов, применением R-контрастных веществ, лекарственных препаратов, в том числе и местных анестетиков. Среди местных анестетиков (МА) в зависимости от химической структуры выделяют две основные группы соединений – эфиры и амиды. Эфирными производными является новокаин (прокаин), дикаин (тетракаин, пантокаин); амидными – лидокаин (ксикаин, ксилокаин), тримекаин (мезокаин), прилокаин (цитанест, ксилонест), мепивакаин (карбокаин, скандикаин), бупивакаин (маркаин, карбостезин). Вероятность аллергических реакций больше при использовании эфирных производных и ничтожно мала в случаях применения амидных [1]. По данным литературы, описанные летальные случаи, связанные с введением лидокаина, обусловлены в основном токсическим действием лидокаина, а не аллергической реакцией [6]. Это может быть передозировка лидокаина вследствие ошибочного введения 10% раствора или случайное введение препарата в сосудистое русло. Клиника, которая наблюдалась у Н. больше соответствует токсическому действию лидокаина. Функция основных органов-мишеней при токсической реакции на местные анестетики, как ее описывает А.В.Беляев [1999], обычно нарушается последовательно: первоначально возникают церебральные отклонения, затем – нарушения со стороны системы внешнего дыхания, а в случае прогрессирования состояния – сердечно-сосудистой системы. Именно такую последовательность развития симптомов можно отметить у Н. С учетом того, что применение 10% лидокаина, согласно представленным документам, исключает-

ся, можно предположить возможность случайного внутрисосудистого введения лидокаина, что тоже маловероятно, учитывая анатомические особенности строения сосудистой сети верхних век. Для исключения диагноза передозировки следовало прибегнуть к токсикологическому исследованию: определению концентрации лидокаина в крови при поступлении больной в ПМКБ, однако этого не было сделано. Не должна исключаться и версия развития анафилактического шока. В зависимости от доминирования клинической симптоматики выделяют следующие разновидности анафилактического шока: типичная форма, гемодинамический вариант (у таких больных на первое место выступают симптомы нарушения сердечно-сосудистой деятельности), асфиктический тип (в клинике преобладают симптомы острой дыхательной недостаточности), абдоминальный вариант (на первом месте симптомы катастрофы со стороны органов брюшной полости), церебральный тип (преобладают симптомы поражения ЦНС) [1, 4]. Описанная симптоматика осложнения больше соответствует церебральному варианту анафилактического шока. Однако у больной не наблюдалось характерных для аллергической реакции признаков бронхоспазма, кожных проявлений, да и артериальная гипотензия развилась не сразу, а на фоне тяжелых дыхательных расстройств. Кроме того, неосложненный аллергологический анамнез, применение в прошлом местной анестезии при лечении зубов делают версию токсической реакции на лидокаин предпочтительной.

Реанимационные мероприятия проводились без участия врача анестезиолога-реаниматолога, впрочем, его присутствие при проведении операции под местной инфильтрационной анестезии не предусмотрено нормативными документами. Отсутствие врача анестезиолога-реаниматолога, несомненно, повлияло на качество реанимационной помощи. Представляется, что продолжительная реанимация, обусловлена, в том числе, и недостаточной респираторной поддержкой на первом этапе оказания помощи до подключения бригады СМП, неполной фармакологической поддержкой. В результате нарушения дыхания могла прогрессировать дыхательная недостаточность и наступила остановка сердца. Предупредить подобное развитие событий могла бы более ранняя интубация. Попытки интубации проводились, но, к сожалению, они оказались безуспешными.

**Клинический случай II.** Младенец В., 7 мес, была доставлена в реанимационное отделение ГБ в 11:09. Девочку принесли на руках мама и участковый врач из поликлиники, где ей стоматологом была произведена операция подрезание уздечки по поводу так называемой анкилоглоссии. Операция выполнялась под м/а лидокаином 2% – 1 мл. Местный анестетик был введен под язык. После подрезания уздечки в коридоре у ребенка начались судороги. Врачом терапевтом проводилось дыхание изо рта в рот. Затем ее принесли в реанимационное отделение. Состояние крайне тяжелое. Кома. Зрачки OD=OS – 8 мм. Реакции на свет нет. Апноэ. Кожные покровы цианотичные. Тонико-клонические судороги. ЧСС – 60 в мин. Начата ИВЛ маской мешком Амбу. Произведена интубация трахеи, продолжена ИВЛ. SaO<sub>2</sub> – 95% при FiO<sub>2</sub> – 0,5. АД – 100/60 мм рт. ст. ЧСС – 160 в минуту. С целью купирования судорожного синдрома в/в введено 5 мг реланиума. Катетеризована правая подключичная вена. Диагноз: Кома III–IV. Эпистатус. Передозировка лидокаина. Назначены: респираторная поддержка (ИВЛ), инфузионная терапия, гормоны, антибиотик, диуретик, витамины, ме-

дикаментозная седация. Ребенок консультирован неврологом, педиатром. Состояние прогрессивно улучшалось. В 20 ч. больная переведена на спонтанное дыхание, восстановилось сознание. В дальнейшем состояние удовлетворительное. На 3-й день переведена в соматическое отделение, откуда еще через 3 дня выписана с выздоровлением.

Заключительный диагноз: Лекарственная кома II–IV ст. Эпистатус. Анемия I ст.

Комментарий. В данном случае речь идет об осложнении анестезиологического пособия – местной анестезии лидокаином, которое проявилось развитием судорожного синдрома, коматозного состояния и остановкой дыхания. Причиной этого осложнения также могло быть токсическое действие лидокаина или аллергическая реакция. С учетом того, что вероятности аллергических реакций больше при использовании эфирных производных местных анестетиков – новокаина (прокаина), дикаина (тетракаина, пантокаина) и ничтожно мала в случаях применения амидных, к которым относится лидокаин, а описанные осложнения, в том числе с летальным исходом, связанные с введением лидокаина, обусловлены в основном токсическим действием лидокаина, а не аллергической реакцией, можно заключить, что в данном случае речь скорее всего идет о токсической реакции. Это может быть передозировка лидокаина вследствие ошибочного введения 10% раствора или случайное введение препарата в сосудистое русло.

Согласно инструкции, максимальная доза лидокаина не должна превышать 4,5 мг на кг массы тела. В данном случае, если масса ребенка 7 кг, то ему можно было ввести максимально 31,5 мг. Введено же было 20 мг. При в/сосудистом же введении токсическая реакция возможна даже при такой дозе. Клиника, которая наблюдалась у В. больше соответствует токсическому действию лидокаина. Подтверждением тому может быть и последовательность нарушения функций основных органов-мишеней при токсической реакции на местные анестетики, как ее описывает А.В.Беляев [1999], когда первоначально возникает церебральные отклонения, затем – нарушения со стороны системы внешнего дыхания, а в случае прогрессирования состояния – сердечно-сосудистой системы. Именно такую последовательность развития симптомов можно было отметить у В. Таким образом, с учетом того, что применение 10% лидокаина, согласно представленным документам, исключается, можно предположить вероятность случайного внутрисосудистого введения лидокаина, т.к. общая доза введенного лидокаина не превышала терапевтическую. Но и это маловероятно, учитывая отсутствие сосудов достаточного диаметра как в области века (как в первом случае), так и в подъязычной зоне (во втором случае). Объяснением случившемуся может быть введение препарата в мягкие ткани обильно васкуляризованных зон в области верхнего века или под язык. Общеизвестно, что в экстренных случаях при отсутствии венозного доступа рекомендуется подъязычное введение препаратов, и это рассматривается как альтернатива внутривенному, что обусловлено обильной васкуляризацией этой зоны. Поэтому не исключено, что введение 2% лидокаина подъязычно в мягкие ткани или в область верхнего века также могло спровоцировать такую реакцию. Не исключено, способствующим фактором является анатомическая близость мозговой ткани к месту введения анестетика. Немаловажным является и то обстоятельство, что 2% лидокаин используется в основном для проводниковой анестезии. Для проведения местной

инфильтрационной анестезии, как в данном случае, согласно инструкции рекомендуется 0,125%, 0,25% или 0,5% раствор [4]. Применение такого раствора уменьшило бы дозу вводимого препарата, а следовательно, и степень токсического воздействия. Следует также иметь в виду и возможность индивидуальной реакции пациента на лекарственный препарат, а именно повышенную чувствительность, которую сложно прогнозировать, а, следовательно, и профилактировать возможные осложнения.

### Заключение

Таким образом, оценив клиническую ситуацию можно прийти к выводу, что в обоих случаях патологическая реакция на введение 2% лидокаина является, скорее всего, результатом токсического влияния. Об этом свидетельствуют вышеприведенные аргументы, а именно:

- Спокойный аллергологический анамнез.
- Для местной инфильтрационной анестезии использовался достаточно концентрированный 2% раствор лидокаина вместо менее концентрированных, как рекомендуется в инструкции.
- Анестетик вводился в васкуляризованную зону (в верхнее веко и под язык), что обеспечило быстрое всасывание с развитием токсического эффекта. Как известно, подъязычное введение препаратов в экстренных ситуациях рассматривается как альтернатива внутривенному.
- Соответствующая токсическому влиянию местных анестетиков последовательность клинической симптоматики, когда первоначально возникают церебральные отклонения, затем – нарушения со стороны системы внешнего дыхания, а в случае прогрессирования состояния – сердечно-сосудистой системы.
- Вероятность аллергических реакций на местные анестетики больше при использовании эфирных производных и ничтожно мала в случаях применения амидных, к которым относится лидокаин. По данным литературы описанные летальные случаи, связанные с введением лидокаина, обусловлены в основном токсическим действием лидокаина, а не аллергической реакцией.

Возможные токсические реакции представляют реальную опасность для жизни пациентов. Чтобы их предотвратить, необходимо следовать инструкции, в частности, во избежание высокой концентрации лидокаина в плазме крови следует применять наименьшую дозу, обеспечивающую удовлетворительный эффект. Безусловно, в случае необходимости важно обеспечить готовность и качественное проведение реанимационного пособия.

### Литература

1. Беляев А. В. Основные механизмы возникновения, клиника и терапия лекарственных анафилактических и анафилактоидных реакций. Провизор. 1999; 28. / Beljaev A. V. Osnovnyye mekhanizmy vzniknovenija, klinika i terapija lekarstvennykh anafilakticheskikh i anafilaktoidnykh reakcij. Provizor. 1999; 28. [in Russian]
2. Коняева Е.И. Матвеев А.В. Русанова Л.А. Анафилактические и анафилактоидные реакции при фармакотерапии (определение, классификация, этиология, патогенез клиника, диагностика, неотложная помощь при анафилактических реакциях, профилактика). Методические рекомендации для врачей. Симферополь, 2009. / Konjaeva E.I. Matveev A.V. Rusanova L.A. Anafilakticheskie i anafilaktoidnye reakcii pri farmakoterapii (opredelenie, klassifikacija, jetiologija, patogenez klinika, diagnostika, neotlozhnaja pomoshh' pri anafilakticheskikh reakcijakh, profilaktika). Metodicheskie rekomendacii dlja vrachej. Simferopol', 2009. [in Russian]
3. Лидокаин. Инструкция по применению. / Lidokain. Instrukcija po primeneniju. [in Russian]
4. Лопатин А.С. Лекарственный анафилактический шок. М. «Медицина». 1983. / Lopatin A.S. Lekarstvennyj anafilakticheskij shok. M. «Medicina». 1983. [in Russian]
5. Осложнения при анестезии под ред. Ф.К.Оркина, Л.Х.Купермана. в 2 т. М.: «Медицина». 1985. / Oslozhnenija pri anestezii pod red. F.K.Orkina, L.Kh.Kupermana. v 2 t. M.: «Medicina». 1985. [in Russian]
6. Фесенко В.С. Интоксикация местными анестетиками: старая опасность, современные мифы, новые препараты и «серебряная пуля». Медицина неотложных состояний. 2008; 4: 131–138. / Fesenko V.S. Intoksikacija mestnymi anestetikami: staraja opasnost', sovremennye mify, novye preparaty i «serebrjanaja pulja». Medicina neotlozhnykh sostojanij. 2008; 4: 131–138. [in Russian]

#### Сведения об авторе:

Возгомент Олег Васильевич – к.м.н., доцент кафедры СМП ФДПО ГОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е.А.Вагнера МЗ РФ», Пермь