

Определение специфических IgE и IgG антител на местноанестезирующие препараты *in vitro*

Л.В. ДУБОВА*, к.м.н., доц. кафедры
 А.В. МИТРОНИН**, д.м.н., проф., зав. кафедрой
 Т.П. ВАВИЛОВА***, д.м.н., проф., зав. кафедрой
 И.Г. ОСТРОВСКАЯ***, к.м.н., старший преподаватель кафедры
 Е.Р. МАДЖИДОВА*, клинический ординатор кафедры
 *Кафедра госпитальной ортопедической стоматологии
 **Кафедра терапевтической стоматологии и эндодонтии
 ***Кафедра биохимии

ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»

Definition specific specific IgE and IgG antibodies on local anaesthetising preparations *in vitro*

L.V. DUBOVA, A.V. MITRONIN, T.P. VAVILOVA, I.G. OSTROVSKAYA, E.R. MADJIDOVA

Резюме

В нашей работе было установлено, что на местноанестезирующие препараты преобладает IgE острофазный ответ, превалирующий, в основном, в образцах сыворотки крови женщин. Наибольшее количество положительных тестов выявлено в образцах сыворотки крови пациентов на бупивакаин (4,27%), прокаин (4,08%), лидокаин (3,97%). Наименьшая встречаемость аллергических реакций выявлена на тетракаин (1,29%) и эпинефрин (1,59%).

Ключевые слова: местноанестезирующие препараты, сыворотка крови, острая фаза, специфические IgE и IgG антитела.

Abstract

In our work it has been established that on local anaesthetising preparations prevails IgE the sharp answer prevailing, basically, in samples of whey of blood of women. The greatest quantity of positive tests is revealed in samples of whey of blood on bupivacaini (4,27%), procaini (4,08%), lidocaini (3,97%). The least occurrence of allergic reactions is revealed on tetracaini (1,29%) and epinephrini (1,59%).

Key words: local anaesthetising preparations, blood whey, sharp phase, specific IgE and IgG antibodies.

Распространенность и частота обращения пациентов за помощью к врачам-стоматологам вызывает необходимость повышать качество оказания врачебной помощи. В этих случаях возрастает роль адекватного использования различных анестезирующих, анальгезирующих и противовоспалительных средств, позволяющих безупречно выполнить стоматологические манипуляции.

Результаты многолетних исследований показали, что аллергия на медикаменты имеется у 40% населения земного шара, из которых 3% составляют случайные выявления, 18% – лица, длительно принимающие медикаменты,

и 19% – работники медицинского профиля и фармацевты [9]. Американское общество анестезиологов (AAOMS) считает, что в последние десятилетия растет риск осложнений от применения лекарственных средств, чаще проявляющихся аллергической реакцией немедленного типа [10].

В большинстве своем лекарственные препараты являются гаптенами и приобретают аллергенные свойства, связавшись с белком-носителем, в частности с альбумином [4]. Реакцию гиперсенситивности также могут вызвать химические соединения, имеющие структурное или химическое сходство с гаптенами, и продукты метаболизма лекар-

ственных средств, которые выступают в качестве антигенов [2]. Распознавание аллергена и последующая аллергическая реакция вызывают активацию иммунной системы. Факторы, влияющие на развитие реакции гиперсенситивности, включают следующее: способность антигена перекрестно связываться с IgE; естественную способность продуцировать антитела, связывающие IgG или IgM в ответ на введение антигена; воздействие ряда агентов; путь введения антигена (внутривенное введение препаратов гораздо чаще вызывает иммунологические реакции) [5]. Пациенты, в анамнезе которых выявлена атопическая аллергия, склонны к тяжелым и

даже смертельным анафилактическим реакциям, возникающим в ответ на образование IgE-антител [6]. У пациентов, уже имевших анафилактические реакции ранее, вероятность возникновения IgE-антител при повторном введении антигена повышается [1,4].

Для выявления степени иммунологической реакции организма на аллергены проводятся лабораторные исследования, позволяющие оценить изменения функций различных звеньев иммунной системы [3]. Поэтому внимание врачей различных специальностей привлекают современные методы лабораторных исследований, которые дают возможность правильно осуществлять индивидуальный подбор лекарственного средства и его дозы [7]. С этой целью используются тесты *in vitro* для определения в сыворотке крови субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов, комплексов, циркулирующих иммунных комплексов, медиаторов аллергического воспаления и цитокинов, участвующих в иммунном ответе на аллергены: IL-4 (активация продукции IgE), IL-10, IL-5, гамма-интерферона и других [2, 4, 6, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту выявления специфических IgE и IgG антител на местноанестезирующие препараты в сыворотке крови пациентов *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились в лабораторных условиях компании «Дитрикс Медикал», г. Москва (главный врач – Станкевич Л. И.). У пациентов для исследования проводился забор 5 мл венозной крови в лабораторных условиях в стерильные стеклянные пробирки. Полученные образцы центрифугировали и на фотометре *Anthos 2020* методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием нитроцеллюлозных аллергодисков с иммобилизованными аллергенами по методу компании *Dr. Fooke (EAST Specific IgE IgG Enzyme-Allergo-Sorbent-Test)* определяли специфические IgE и IgG антитела. В качестве аллергенов были исследованы следующие анестетики: артикаин, лидокаин, прокаин, бензокаин, мепивакаин, бупивакаин, прилокаин, тетракаин, а также определяли специфические IgE и IgG антитела на адреналин (эпинефрин). Все полученные в процессе обследования цифровые данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программы *Microsoft Excel*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, из 1862 тестов в 55 образцах были выявлены положительные результаты на IgE и IgG антитела в крови (в 48 случаях на IgE антитела и в 7 случаях на IgG антите-

ла), что составило 2,95% от общего числа исследований (табл. 1).

Наибольшее количество положительных тестов в образцах крови обследованных пациентов выявлялось на бупивакаин (4,27%), прокаин (4,08%), лидокаин (3,97%). Наименьшая встречаемость аллергических реакций выявлена на тетракаин (1,29%) и эпинефрин (1,59%). Следует отметить, что для всех местноанестезирующих средств был характерен острофазный ответ (IgE).

Для более подробного анализа выявления положительных реакций на IgE и IgG антитела в крови все пациенты были рандомизированы в группы по полу и исследованному препарату.

От 1194 исследованных образцов сыворотки крови женщин количество положительных тестов на анестетики достигало 3,60% (43 случая) и составило 2,31% от общего количества исследованных образцов. Изучение частоты встречаемости специфических IgE и IgG антител на местноанестезирующие препараты в крови женщин показало, что количество положительных тестов на наличие специфических IgE антител было гораздо больше (5,33%), чем на IgG антитела (1,20%) (табл. 2).

Исследование специфических IgE антител в сыворотке крови женщин к местным анестетикам показало, что наибольший процент положительных тестов имелся на прокаин (8,70%), мепивакаин (7,89%), бупивакаин (7,02%)

Таблица 1. Данные по исследованиям специфических IgE и IgG антител в образцах сыворотки крови пациентов (n = 1862) на местноанестезирующие препараты

Название препарата	Кол-во тестов, n			Кол-во положительных тестов, n (%)		
	IgE	IgG	всего	IgE	IgG	всего
Артикаин	224	140	364	7 (3,13)	1 (0,71)	8 (2,20)
Лидокаин	189	113	302	11 (5,82)	1 (0,89)	12 (3,97)
Прокаин	107	89	196	7 (6,54)	1 (1,12)	8 (4,08)
Бензокаин	94	80	174	4 (4,25)	1 (1,25)	5 (2,87)
Мепивакаин	120	96	216	6 (5,0)	1 (1,04)	7 (3,24)
Бупивакаин	85	79	164	6 (7,06)	1 (1,26)	7 (4,27)
Прилокаин	88	77	165	3 (3,41)	1 (1,30)	4 (2,42)
Тетракаин	85	70	155	2 (2,35)	0	2 (1,29)
Эпинефрин	107	19	126	2 (1,87)	0	2 (1,59)
Всего	1099	763	1862	48 (4,37)	7 (0,92)	55 (2,95)

Таблица 2. Данные по исследованиям специфических IgE и IgG антител в образцах сыворотки крови женщин (n = 1194) на местноанестезирующие препараты

Название препарата	Кол-во тестов, n			Кол-во положительных тестов, n (%)		
	IgE	IgG	всего	IgE	IgG	всего
Артикаин	133	92	225	6 (4,51)	0	6 (2,70)
Лидокаин	116	73	189	6 (5,17)	1 (1,37)	7 (3,70)
Прокаин	69	58	127	6 (8,70)	1 (1,72)	7 (5,51)
Бензокаин	61	52	113	4 (6,56)	1 (1,92)	5 (4,42)
Мепивакаин	76	61	137	6 (7,89)	1 (1,64)	7 (5,11)
Бупивакаин	57	51	108	4 (7,02)	1 (1,96)	5 (4,63)
Прилокаин	57	50	107	2 (3,51)	1 (2,00)	3 (2,80)
Тетракаин	56	47	103	1 (1,79)	0	1 (0,97)
Эпинефрин	69	16	85	2 (2,90)	0	2 (2,35)
Всего	694	500	1194	37 (5,33)	6 (1,20)	43 (3,60)

Таблица 3. Данные по исследованиям специфических IgE и IgG антител в образцах сыворотки крови мужчин (n=668) на местноанестезирующие препараты

Название препарата	Кол-во тестов, n			Кол-во положительных тестов, n (%)		
	IgE	IgG	всего	IgE	IgG	всего
Артикаин	91	48	139	1 (1,10)	1 (2,08)	2 (1,44)
Лидокаин	73	40	113	5 (6,85)	0	5 (4,42)
Прокаин	38	31	69	1 (2,63)	0	1 (1,45)
Бензокаин	33	28	61	0	0	0
Мепивакаин	44	35	79	0	0	0
Бупивакаин	28	28	56	2 (7,14)	0	2 (3,57)
Прилокаин	31	27	58	1 (3,23)	0	1 (1,72)
Тетракаин	29	23	52	1 (3,45)	0	1 (1,92)
Эпинефрин	38	3	41	0	0	0
Всего	405	263	668	11 (2,72)	1 (0,38)	12 (1,80)

и бензокаин (6,56%). Гораздо меньше специфических IgE антител в образцах сыворотки крови женщин выявлено на лидокаин (5,17%), артикаин (4,51%) и прилокаин (3,51%). Самый низкий процент встречаемости положительных реакций на наличие специфических IgE антител в сыворотке крови женщин имелся на эпинефрин (2,90%) и тетракаин (1,79%). В большинстве случаев положительные тесты на наличие специфических IgG антител в сыворотке крови женщин выявлялись в единичных количествах на лидокаин, прокаин, бензокаин, мепивакаин, бупивакаин и прилокаин.

Положительные тесты у мужчин на специфические IgE и IgG антитела в сыворотке крови встречались в 1,80% случаев от

общего числа мужчин и в 0,64% случаев от общего числа всех обследованных. При этом количество мужчин, имеющих положительные результаты на наличие специфических IgE антител в сыворотке крови, было больше, что составило 2,72% против IgG антител (0,38%) (табл. 3).

Наибольшая частота выявленного специфических IgE антител в образцах сыворотки крови мужчин имелась только на лидокаин (6,85%) и бупивакаин (7,14%), а наименьшая – на артикаин, прокаин, прилокаин, тетракаин. Специфические IgE и IgG антитела в сыворотке крови мужчин на препарат артикаин имелись только в одном случае, а на препараты бензокаин, мепивакаин и эпинефрин не выявлялись вообще.

Таким образом, специфические IgE и IgG антитела на местноанестезирующие препараты обнаруживались в 1,58% случаев на 1000 тестов. В образцах сыворотки крови женщин реакция В-лимфоцитов на анестетики была более выражена (2,31%), чем у мужчин (0,64%). Наибольшей аллергенностью в острой фазе обладали препараты лидокаин и бупивакаин, положительные случаи на которые в равной степени выявлялись как у мужчин, так и у женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лебедев К. А., Максимовский Ю. М., Кулмагомоев И. Р. и др. Слизисто-десневой тест для определения гиперчувствительности к местным анестетикам //

Маэстро стоматологии. 2003. №3 (12). С. 74-78.

2. Мойсейчик П. Н., Скепьян А. Н. Формирование аллергических реакций в зависимости от сочетанного воздействия гаптенов // Состояние стоматологической помощи населению и пути ее совершенствования в условиях переходной экономики // Материалы 3 съезда стоматологов Беларуси. – Минск, 1997. – С. 214.

3. Незабудкин С. Н., Антонова Т. И., Карташева Н. П. Сравнительная диагностическая значимость различных аллергодиагностических тестов // Мед. иммунология. 2000. Т. 2. №2. С. 183-195.

4. Новик Г. А. Механизмы аллергических реакций и методы аллергообследования в клинической практике / Учебно-

методическое пособие под ред. Заслуж. деятеля науки РФ, д.м.н., проф. И.М.Воронцова. – СПб.: Издание ГПМА, 2004. – 76 с.

5. Новиков П. Д., Новиков Д. К. Механизмы аллергии на лекарства и гаптены // Иммунология, аллергология, инфектология. 2000. Т. 4. С. 48-64.

6. Понякина И. Д., Строкина О. М., Митронин А. В. и др. Выявление повышенной чувствительности организма к стоматологическим препаратам *in vitro* // Стоматология для всех. 2004. №3. С. 44-50.

7. Понякина И. Д., Саган Л. Г., Лебедев К. А. Рост аллергенпереносимости протезных материалов и местных анестетиков: иммунофизиология возникновения непереносимости и лабораторная диагностика // Фи-

зиология человека. 2005. Т. 31. №5. С. 117-124.

8. Степанова Е. В., Сверановская В. В., Кузнецова Н. М. и др. Исследование механизмов альтерации лейкоцитов у больных с непереносимостью некоторых лекарств (на примере новокаина) // Микробиология. 2001. №6. С. 59-63.

9. Barnes P. J. Cytokine-directed therapies for the treatment of chronic airway diseases // Cytokine Growth Factor Rev. 2003. Vol. 14 (6). P. 511-522.

10. Kusy R. P. Clinical response to allergies in patients // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2004. Vol. 125. №5. P. 544-547.

Поступила 09.08.2010

Координаты для связи с авторами:
dubova.l@mail.ru

Международный эндодонтический конгресс Roots Summit 2010

Барселона (Испания), 3-5 июня 2010 года

В Барселоне – красивейшем испанском городе-порте на Средиземном море, столице Каталонии, славящейся как крупнейший культурный центр страны, в начале июня состоялся интереснейший международный представительный конгресс эндодонтистов Roots Summit 2010.

Эндодонтический форум вызвал огромный интерес у представителей мировой стоматологической науки, технологической индустрии и бизнеса. Многие из его участников часто «встречаются» в интернете, что неудивительно для КОРНЕевцев, для сайта которых цифры 24/7/365 означают возможность общения между собой 24 часа в сутки, 7 дней в неделю, 365 дней в году. Организаторы конгресса, ROOT, ставили своей целью расширить общение членов сообщества друг с другом, чтобы они не замыкались на виртуальном форуме, чтобы создавалась более глубокая связь между членами заинтересованного сообщества.

Саммит – встреча на высшем уровне. Действительно, по мне-

нию побывавших на нем (а это был девятый саммит), все было организовано на высшем уровне с использованием высоких технологий проведения современных мировых научных встреч, в том числе представленная научная программа. В программе использовались мультимедийные презентации, включающие видео, анимацию, компьютерную графику, клинические изображения, подробные курсы для широкого круга специалистов, включая вспомогательный персонал.

В работе саммита принимали участие лекторы из Испании, Италии, Германии, Нидерландов, США, Доминиканской республики, Аргентины, Канады, Бразилии, Ямайки, Венесуэлы, Швейцарии, Великобритании. Среди тех, кто стал участниками-слушателями на барселонском конгрессе, были и наши соотечественники.

Работу заседаний в качестве спонсоров поддерживали крупнейшие стоматологические компании – VDW, Zeiss, Dentsply Maillefer, SybronEndo, Kodak, Discus Dental и др.

В научной программе были представлены доклады по эндодонтии. Темы некоторых выступлений представляли повышенный интерес не только для широких, но и для продвинутых исследователей и клиницистов. Результаты исследований отражали новизну подходов к лечению пациентов, знакомили с результатами использования новых технологий и инструментов. Уникальными были и темы, знакомящие с результатами лечения неординарных клинических случаев. Кроме того, прозвучали доклады, связанные с новыми товарами и устройствами эндодонтического профиля, представленными в выставочных залах и на стендах экспонентов.

1. «Применение объемного компьютерного томографа в эндодонтии: компьютерная томография с коническим лучом». Д-р Хосе Мария Малфаз (José María Malfaz), DDS, MD, PhD (Вальядолид, Испания).

Успех эндодонтического лечения зависит в значительной степени от рентгенограмм и информации, которую можно получить