

*Походенько-Чудакова И. О., Максимович Е. В.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ 2 % РАСТВОРА  
ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИДА ПРИ РАЗЛИЧНОМ ЧИСЛЕ  
ВВЕДЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*В результате экспериментального исследования было установлено увеличение числа некрозов гепатоцитов с увеличением числа введений местного анестетика 2 % раствора лидокаина гидрохлорида в область головы и шеи (вариант мандибулярной анестезии поднижнечелюстным доступом).*

**Ключевые слова:** *гепатотоксичность, лидокаин, челюстно-лицевая область.*

*Pohodenko-Chudakova I. O., Maksimovich E. V.*

**THE HEPATOTOXICITY EXPERIMENTAL STUDY OF 2 % LIDOCAINE  
HYDROCHLORIDE SOLUTION WITH A DIFFERENT NUMBER  
OF INJECTIONS**

*Belarusian State Medical University, Minsk*

*As a result of an experimental study, increase in the number of hepatocyte necrosis was revealed with an increase in the number of local anesthetic of a 2 % solution of lidocaine hydrochloride injections in the head and neck region (a variant of mandibular nerve block anesthesia with submandibular extra oral access).*

**Keywords:** *hepatotoxicity, lidocaine, maxillofacial region.*

За последнее десятилетие врачи фиксируют рост числа лекарственных поражений печени (ЛПП) [2]. К лекарственным средствам, обладающих гепатотоксическим побочным эффектом, относятся местные анестетики группы амидов, широко применяющиеся в стоматологической практике, в частности 2 % раствор лидокаина гидрохлорида [1]. Пациентам с множественными очагами хронической одонтогенной инфекции инъекции местных анестетиков проводятся повторно многократно, как правило, каждые 3–4 дня.

**Цель работы** — выявить морфологические изменения печени экспериментальных животных в зависимости от числа инъекций 2 % раствора лидокаина гидрохлорида в область головы и шеи.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проведены на 10 самцах лабораторных белых мышей в соответствии с требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными. Лабораторным животным вводили 2 % раствор лидокаина гидрохлорида по разработанной нами методике в поднижнечелюстную область (вариант мандибулярной анестезии внеротовым доступом) каждые 3–4 дня (1, 3, 7, 11, 15 сутки, всего 5 инъекций) в средних терапевтических дозах, исходя из данных клинической фармакологии [1]. Данная экспериментальная модель

соответствует условиям реальной клинической практики. У выведенных из эксперимента особей осуществляли забор печени для патогистологического исследования.

**Результаты и обсуждение.** При исследовании препаратов печени, полученных после первого введения 2 % лидокаина гидрохлорида, выявлены множественные, различные по форме и размерам очаги некроза гепатоцитов с перифокальной воспалительной реакцией (в инфильтрате визуализировалось большое число эозинофилов) или без нее.

После двух введений местного анестетика морфологически наблюдался умеренный паренхиматозный и интерстициальный отек, мелкие очаги некроза гепатоцитов, преимущественно центрлобулярно и возле центральных вен, с перифокальной клеточной воспалительной реакцией. В единичных портальных трактах отмечается воспалительная реакция и слабовыраженный холестаза.

После трех введений местного анестетика морфологически в печени выявлены: полнокрое, очаги некроза гепатоцитов с перифокальной воспалительной реакцией (в инфильтрате — лимфоциты, нейтрофилы, единичные эозинофилы), очаговая воспалительная инфильтрация многих портальных трактов, умеренный ядерный полиморфизм, жировая дистрофия гепатоцитов (преимущественно мелко- и среднекапельная).

После четырех введений 2 % раствора лидокаина гидрохлорида в препаратах печени наблюдаются полнокрое, мелкие и крупные очаги некроза гепатоцитов с перифокальной воспалительной реакцией (в инфильтрате лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы), очаговая воспалительная инфильтрация портальных трактов, умеренный ядерный полиморфизм, жировая дистрофия гепатоцитов.

После пяти введений местного анестетика в печени отмечался ядерный полиморфизм, множественные, преимущественно крупные, очаги некроза гепатоцитов с перифокальной воспалительной реакцией (в инфильтрате большое число эозинофилов), воспалительная инфильтрация портальных трактов, внутрипротоковый, холестаза, воспалительная инфильтрация вокруг центральных вен (инфильтрат представлен преимущественно лимфоцитами с примесью небольшого числа эозинофилов и единичных нейтрофилов), в отдельных ядрах выявлялись эозинофильные внутриядерные включения, определялась жировая дистрофия гепатоцитов.

Данные морфологические изменения следует расценивать как проявление лекарственного поражения печени, обусловленного фармакологическими свойствами 2 % раствора лидокаина гидрохлорида, который метаболизируется при первом «прохождении» через печень, где диэтилируется и гидролизуется с образованием гепатотоксичных активных метаболитов.

**Вывод.** В результате проведенного исследования выявлено, что гепатотоксичность 2 % раствора лидокаина гидрохлорида наблюдается даже

3–4 октября 2019 г. Минск, Республика Беларусь

---

при однократном введении и увеличивается с числом инъекций данного местного анестетика в область головы и шеи.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Клиническая фармакология : национальное руководство* / Ю. Б. Белоусов [и др.]. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 976 с.
2. *Буеверов, А. О. Лекарственные поражения печени* / А. О. Буеверов // Рос. мед. журн. 2012. № 3. С. 107–111.