Российский журнал боли
2020, т. 18, № 3, с. 20-24
https://doi.org/10.17116/pain20201803120

Russian Journal of Pain
2020, vol. 18, no 3, pp. 20-24
https://doi.org/10.17116/pain20201803120

# Сравнение болезненности инъекций витаминов группы В, содержащих и не содержащих лидокаин

© К.О. ВОЗНЮК[1], М.В. ЧУРЮКАНОВ[2, 3], М.А. БАХТАДЗЕ[4, 5]

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» Минобрнауки России, Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;
[3]ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, Москва, Россия;
[4]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[5]ГБУЗ Москвы «Центр мануальной терапии Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ**

В лечении скелетно-мышечной боли широко используются лекарственные формы витаминов группы В в виде раствора для внутримышечных инъекций. Такой путь введения лекарственного вещества нередко сопровождается болью в месте инъекции, уменьшение которой достигается путем добавления к раствору местного анестетика — препарата лидокаин.

**Цель исследования** — провести сравнение интенсивности боли после инъекций витаминов группы В, содержащих и не содержащих лидокаин, а также определить преимущества и недостатки включения лидокаина в состав раствора.

**Материал и методы.** В исследование вошли 120 пациентов со скелетно-мышечной болью, у которых проведена оценка интенсивности болезненных ощущений после внутримышечного введения комплексных препаратов витаминов группы В, содержащих и не содержащих в составе лидокаин.

**Результаты.** Добавление лидокаина в состав инъекционных форм витаминов группы В уменьшает интенсивность боли от инъекции, однако различия между показателями интенсивности боли имеют минимальное клиническое значение.

**Заключение.** Вопрос о целесообразности включения анестетика в состав комплексного препарата витаминов группы В остается актуальным и требует дальнейшего изучения.

***Ключевые слова:*** *витамины группы В, тиамин, пиридоксин, цианокобаламин, лидокаин, боль, безопасность, инъекции.*

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**
Вознюк К.О. — https://orcid.org/0000-0002-4527-9645; e-mail: vkodoc@gmail.com
Чурюканов М.В. — https://orcid.org/0000-0001-6542-1963; e-mail: mchurukanov@gmail.com
Бахтадзе М.А. — https://orcid.org/0000-0001-9282-3319; e-mail: bmaksb@gmail.com
**Автор, ответственный за переписку:** Вознюк К.О. — e-mail: vkodoc@gmail.com

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:**
Вознюк К.О., Чурюканов М.В., Бахтадзе М.А. Сравнение болезненности инъекций витаминов группы В, содержащих и не содержащих лидокаин. *Российский журнал боли*. 2020;18(3):20–24. https://doi.org/10.17116/pain20201803120

# Painfullness of lidocaine-containing and lidocaine-free injections of b complex vitamins

© K.O. VOZNYUK[1], M.V. CHURYUKANOV[2, 3], M.A. BAKHTADZE[4, 5]

[1]Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;
[2]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;
[3]Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;
[4]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[5]Center for Manual Therapy, Moscow, Russia

**ABSTRACT**

**Objective.** To compare pain intensity after lidocaine-containing and lidocaine-free injections of B complex vitamins, to analyze advantages and disadvantages of lidocaine-containing solution.

**Material and methods.** There were 120 patients with musculoskeletal pain. Pain intensity was assessed after lidocaine-containing and lidocaine-free intramuscular injections of B complex vitamins.

**Results.** Lidocaine-containing injections of B complex vitamins are associated with significantly reduced pain syndrome. Nevertheless, these differences have minimal clinical significance.

**Conclusion.** Advisability of inclusion of anesthetic drug into B complex vitamins injections requires further research.

***Keywords:*** *B complex vitamins, thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin, lidocaine, pain, safety, injections.*

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:**
Vozniuk K.O. — https://orcid.org/0000-0002-4527-9645; e-mail: vkodoc@gmail.com
Churyukanov M.V. — https://orcid.org/0000-0001-6542-1963; e-mail: mchurukanov@gmail.com
Bakhtadze M.A. — https://orcid.org/0000-0001-9282-3319; e-mail: bmaksb@gmail.com
**Corresponding author:** Vozniuk K.O. — e-mail: vkodoc@gmail.com

**TO CITE THIS ARTICLE:**
Voznyuk KO, Churyukanov MV, Bakhtadze MA. Painfullness of lidocaine-containing and lidocaine-free injections of B complex vitamins. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(3):20–24. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/pain20201803120

Скелетно-мышечная боль является частой причиной обращения пациентов к врачам различных специальностей [1]. В сложившейся практике в схемы лечения боли нередко входят витамины группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин) [2]. Несмотря на то что эти лекарственные средства не упоминаются в официальных российских и зарубежных клинических рекомендациях по лечению скелетно-мышечной боли, проведены исследования, доказавшие их анальгетический эффект на фоне отсутствия у пациента витаминодефицита [1—4]. Так, витамины группы В в высоких дозах зарекомендовали себя как эффективные коанальгетики в лечении острого и хронического болевого синдрома при травмах конечностей, остеоартрите, в лечении болей в спине, в терапии невропатической боли [5—10]. Лечение предполагает назначение инъекционных форм витаминов группы В с последующим переходом на таблетированные формы.

На российском рынке представлено несколько препаратов витаминов группы В в инъекционной лекарственной форме. Одно из основных различий таких препаратов — наличие или отсутствие в их составе лидокаина **(табл. 1)**. Степень снижения интенсивности боли от внутримышечных инъекций за счет добавления лидокаина к раствору витаминов группы В не изучена. Представляется актуальным оценить обезболивающий эффект лидокаина как местного анестетика в составе комплекса витаминов В и обсудить преимущества и недостатки включения лидокаина в состав раствора для инъекций.

**Цель исследования** — провести сравнение интенсивности боли после инъекций витаминов группы В, содержащих и не содержащих лидокаин, а также определить преимущества и недостатки включения лидокаина в состав раствора.

## Материал и методы

Исследуемую выборку составили 120 пациентов, получающих инъекции витаминов группы В по поводу острой скелетно-мышечной боли (неспецифическая боль в спине, остеоартрит коленных и тазобедренных суставов, трохантерит). Вся выборка разделена на 4 сопоставимые по возрасту и половому признаку группы (по 30 больных в каждой группе) в зависимости от назначенных витаминов группы В: Мильгамма, Комбилипен, Нейромультивит и Нейробион. Внутри каждой группы пациенты получали препарат одной торговой марки.

Первые две группы получали витамины группы В в составе с лидокаином (торговые названия: Мильгамма, Комбилипен), вторые две группы — без анестетика (торговые названия: Нейромультивит и Нейробион). Методика инъекции в большую ягодичную мышцу стандартизирована и выполнялась одной медицинской сестрой. Через 5 мин после проведенной внутримышечной инъекции пациенту предлагалось оценить интенсивность боли в месте введения препарата по 11-балльной числовой рейтинговой шкале (ЧРШ). Статистическая значимость различий оценена по *t*-критерию Стьюдента при уровне значимости $p<0,05$. Клиническая значимость различий, выявленных по ЧРШ, оценена по двум показателям: минимальное выявляемое изменение (Minimal Detectable Change, MDC) и минимальные клинически значимые различия (Minimal Clinically Important Differences, MCIDs) [11—14].

## Результаты

Оценка интенсивности боли показала, что у всех пациентов после инъекций имела место умеренная боль — более 3 и менее 6 баллов по 11-балльной ЧРШ **(табл. 2)**.

Наименьшая интенсивность боли выявлена у пациентов, получавших препарат Мильгамма (имеет в своем составе лидокаин), наибольшая — у больных, получавших препараты Нейромультивит и Нейробион (не содержат лидокаин). Различия, выявленные при сравнении результатов в этих группах, оказались статистически значимыми **(табл. 3)**.

Как следует из табл. **3**, наличие местного анестетика в составе комплексных препаратов витаминов группы В статистически значимо снижает интенсивность боли от инъекций. Сравнение результатов у пациентов, получавших препараты Мильгамма и Комбилипен, содержащих лидокаин, не выявило статистически значимых различий ($p=0,18$). То же относится и к сравнению результатов у пациентов, получавших Нейромультивит и Нейробион, не содержащих лидокаин ($p=0,92$) **(рис. 1)**.

Все пациенты обращали внимание на повышенную болезненность при внутримышечном введении витаминов группы В (независимо от наличия анестетика в составе) по сравнению с другими препаратами (инъекционные формы нестероидных противовоспалительных препаратов, миорелаксанты, хондропротекторы). При подробном расспросе под болезненностью пациенты чаще всего подразумевали ощущение расходящегося неприятного покалыва-

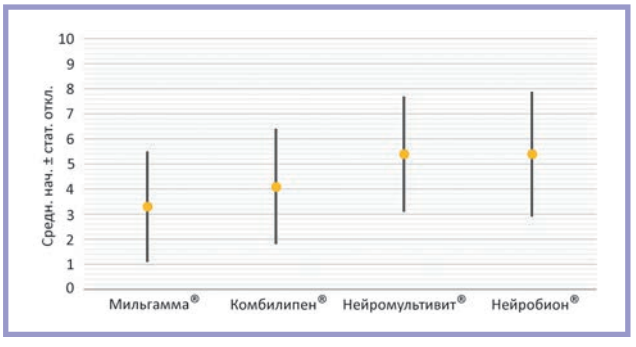



***Рис. 1.*** **Интенсивность боли у пациентов исследуемых групп по 11-балльной числовой рейтинговой шкале.**

***Fig 1.*** **Pain intensity in the study groups according to 11-point NRS rating scale.**

***Таблица 1.*** **Состав различных комплексных препаратов витаминов группы В**

***Table 1.*** **Composition of various B complex vitamin drugs**

| Препарат, объем | Действующие вещества | Вспомогательные вещества |
|---|---|---|
| Мильгамма (2 мл) | тиамина гидрохлорид — 100 мг<br>пиридоксина гидрохлорид — 100 мг<br>цианокобаламин — 1 мг<br>лидокаина гидрохлорид — 20 мг | бензиловый спирт — 40 мг<br>натрия полифосфат — 20 мг<br>калия гексацианоферрат — 0,2 мг<br>натрия гидроксид — 12 мг<br>вода для инъекций — до 2 мл |
| Комбилипен (2 мл) | тиамина гидрохлорид — 100 мг<br>пиридоксина гидрохлорид — 100 мг<br>цианокобаламин — 1 мг<br>Лидокаина гидрохлорид — 20 мг | бензиловый спирт — 40 мг<br>натрия триполифосфат — 20 мг<br>калия гексацианоферрат — 0,2 мг<br>натрия гидроксид до pH 4,5±0,2<br>вода для инъекций — до 2 мл |
| Нейромультивит (2 мл) | тиамина гидрохлорид — 100 мг<br>пиридоксина гидрохлорид — 100 мг<br>цианокобаламин — 1 мг | диэтаноламин — 5 мг<br>вода для инъекций — до 2 мл |
| Нейробион (3 мл) | тиамина гидрохлорид — 100 мг<br>пиридоксина гидрохлорид — 100 мг<br>цианокобаламин — 1 мг | Калия цианид — 0,1 мг<br>раствор натрия гидроксида — 1 М 73,0 мг<br>вода для инъекций — до 3 мл |

***Таблица 2.*** **Интенсивность боли у пациентов исследуемых групп по 11-балльной числовой рейтинговой шкале**

***Table 2.*** **Pain intensity in the study groups according to 11-point NRS rating scale**

| Оценка болезненности инъекции | Мильгамма | Комбилипен | Нейромультивит | Нейробион |
|---|---|---|---|---|
| Интенсивность боли в баллах (*M*±*SD*) | 3,3±2,2 | 4,1±2,3 | 5,4±2,3 | 5,4±2,5 |

***Таблица 3.*** **Оценка статистической значимости различий в исследуемых группах**

***Table 3.*** **Statistical significance of differences in the study groups**

| Препарат | Статистическая значимость различий | | | |
|---|---|---|---|---|
| Мильгамма | 1 | *p*=0,18 | *p*=0,0008 | *p*=0,001 |
| Комбилипен | *p*=0,18 | 1 | *p*=0,03 | *p*=0,03 |
| Нейромультивит | *p*=0,0008 | *p*=0,03 | 1 | *p*=0,92 |
| Нейробион | *p*=0,001 | *p*=0,04 | *p*=0,92 | 1 |

ния, нередко с иррадиацией по задней поверхности бедра до колена на стороне инъекции. Такое ощущение полностью стихало в течение 1—5 мин.

## Обсуждение

Лекарственные формы витаминов группы В в виде раствора для внутримышечных инъекций широко используют в клинической практике, в том числе в комплексном лечении пациентов с острой и хронической скелетно-мышечной болью. Для уменьшения интенсивности боли от инъекций некоторые производители добавляют к раствору препарата местный анестетик — лидокаин. В нашем исследовании применение инъекционных форм, содержащих лидокаин, сопровождалось менее интенсивной болью. Различия между результатами оценки интенсивности боли пациентами, получавшими препарат Мильгамма, и пациентами, получавшими Нейромультивит или Нейробион, составили 2,1 балла по ЧРШ.

ЧРШ часто используют для оценки интенсивности боли. В клинических исследованиях хронической боли она рекомендована как один из ключевых инструментов, обладающих хорошо изученными психометрическими свойствами. Так, например, минимальные клинически значимые различия при лечении боли в шее, боли в нижней части спины и цервикогенной головной боли составили для ЧРШ соответственно 1,5, 2 и 2,5 балла. При оценке эффективности лечения невропатической боли, фибромиалгии и остеоартрита этот показатель составил для ЧРШ 1,7 балла. Минимальные выявляемые изменения, превышающие ошибку измерения по ЧРШ при 95% доверительном интервале, составляют для боли в шее 2,3 балла, для цервикогенной головной боли — 2,4 балла [11—14].

Для оценки боли от инъекций психометрические свойства ЧРШ специально не изучали. Однако с учетом результатов, полученных другими авторами при лечении пациентов с мышечно-скелетной и невропатической болью, мы можем предположить, что выявленные нами различия в 2,1 балла по ЧРШ соответствуют минимальным клинически выявляемым различиям.

Говоря о снижении интенсивности боли от внутримышечных инъекций за счет добавления к раствору местного анестетика, необходимо учитывать риск развития аллергических реакций на лидокаин. В 2014 г. группой британских и канадских ученых проведено исследование среди 1819 пациентов на предмет наличия аллергических реакций в ответ на применение местных анестетиков. У 2,4% пациентов выявлен аллергический дерматит, из них в 32% случаев — реакция на лидокаин. Авторами сделано предположение о том, что одной из причин высокого уровня аллергогенности лидокаина может являться его частое включение в состав различных лекарственных средств [15]. Несмотря на то что применение локальных анестетиков редко сопровождается реакцией гиперчувствительности I типа (менее чем в 1% случаев),

***Таблица 4.* Суммарная концентрация растворенных ингредиентов в исследуемых лекарственных препаратах**
***Table 4.* Total concentration of dissolved ingredients in the commercial drugs**

| Препарат | Расчет, мг/мг×% | Суммарная концентрация растворенных ингредиентов, % |
|---|---|---|
| Мильгамма | 293,2/1706,8×100 | 17,17 |
| Комбилипен | 281,2/1718,8×100 | 16,3 (не меньше данного значения; не указана доза гидроксида натрия) |
| Нейромультивит | 206/1794×100 | 11,4 |
| Нейробион | 204,02/2795,98×100 | 7,29 (1 М в 73 мг раствора гидроксида натрия — 2,92 мг сухого вещества гидроксида натрия) |

описано немало случаев развития анафилактического шока в ответ на введение лидокаина, в том числе после отрицательной кожной пробы [16, 17]. Часть подобных случаев носит фатальный характер [17, 18]. Это значит, что не всегда в силах врача предотвратить развитие тяжелых нежелательных явлений даже при соблюдении всех мер предосторожности.

Особое внимание необходимо обратить на возможные локальные осложнения после внутримышечного введения витаминов группы В. Установлено, что растворы для инъекций, имеющие суммарную концентрацию ингредиентов выше 10%, проявляют гиперосмотическую активность и оказывают обезвоживающий эффект при местном действии на эритроциты крови и клетки подкожно-жировой клетчатки вплоть до необратимого повреждения их структуры. Чем больше величина концентрации ингредиентов раствора, тем более выражено локальное физико-химическое агрессивное действие на ткани, проявляющееся всеми симптомами воспаления (в том числе болью) [19]. В норме локальное воспаление начинает уменьшаться через 6—10 мин после инъекции, однако в некоторых случаях оно может усилиться и приобрести необратимый характер. Вероятность последнего варианта тем выше, чем «агрессивнее» раствор. Таким образом, локальное воспаление тканей в местах инъекций гиперосмотическими растворами может сохраняться несколько дней и трансформироваться в некроз [19]. В ходе работы подсчитана суммарная концентрация растворенных ингредиентов каждого препарата **(табл. 4)**: Мильгамма — 17,17%, Комбилипен — 16,3%, Нейромультивит — 11,4%, Нейробион — 7,29%. Как видно, у трех препаратов показатель превышает 10% **(рис. 2)**. Таким образом, исходя из значений суммарной концентрации растворенных ингредиентов, можно предположить, что исследуемые препараты, не содержащие в составе лидокаин, менее опасны в плане развития локальных постинъекционных осложнений. При этом постинъекционный инфильтрат сохраняется в тканях тем дольше, чем

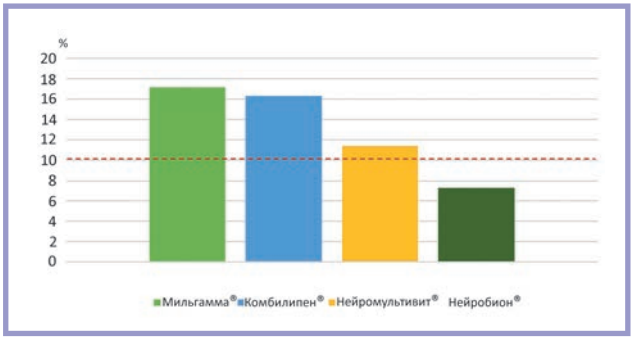



***Рис. 2.* Суммарная концентрация растворенных ингредиентов в исследуемых лекарственных препаратах.**
***Fig 2.* Total concentration of dissolved ingredients in the commercial drugs**

больше объем введенного раствора, что также повышает вероятность неблагоприятного исхода локального воспаления [20].

## Заключение

Эффективность лидокаина в составе комплекса витаминов группы В имеет неоднозначный характер, поскольку сопровождается минимально значимым клиническим эффектом. Целесообразность включения анестетика в состав препарата вызывает сомнения, поскольку добавление в раствор лидокаина увеличивает концентрацию веществ в препарате, что может повышать риск постинъекционных осложнений, а также может быть сопряжено с риском аллергических реакций.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Баринов А.Н., Барулин А.Е., Давыдов О.С., Данилов А.Б., Журавлева М.В., Заводовский Б.В., Копенкин С.С., Кукушкин М.Л., Парфенов В.А., Страхов М.А., Тюрин В.П., Чичасова Н.В., Чорбинская С.А. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология.* 2016;54(3):247-265.
Nasonov EL, Yakhno NN, Karateev AE, Alekseyeva LI, Barinov AN, Barulin AE, Davydov OS, Danilov AB, Zhuravleva MV, Zavodovsky BV, Kopenkin SS, Kukushkin ML, Parfenov VA, Strakhov MA, Tyurin VP, Chichasova NV, Chorbinskaya SA. General principles of treatment for musculoskeletal pain: Interdisciplinary consensus. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2016;54(3):247-265. (In Russ.).
https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-247-265

2. Баринов А.Н., Махинов К.А., Комарова О.А. Предварительные результаты открытого многоцентрового всероссийского наблюдения «МИНЕРВА» (Мильгамма при заболеваниях нервной системы и алгических синдромах). *Российский медицинский журнал.* 2016; 24:1650-1656.
Barinov AN, Makhinov KA, Komarova OA. Preliminary results of Russian open-label multicenter study MINERVA (Milgamma for neurological disorders and pain syndromes). *Rossijskij medicinskij zhurnal.* 2016; 24:1650-1656. (In Russ.).

3. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CC, Chenot JF, van Tulder M, Koes BW. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *European Spine Journal.* 2018;27(11):2791-2803.
https://doi.org/10.1007/s00586-018-5673-2

4. Mibielli MA, Geller M, Cohenet JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, Oliveira LB, da Fonseca AS. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Current Medical Research and Opinion*. 2009;25(11):589-2599. https://doi.org/10.3111/13696990903246911
5. Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernández AF, Monroy-Maya R, Soto-Ríos M, Carrillo-Alarcón L, Reyes-García G, Fernández-Martínez E. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery. *Pain Research and Treatment*. 2012;104782. https://doi.org/10.1155/2012/104782
6. Dehghan M. Comparative effectiveness of B and E vitamins with diclofenac in reducing pain due to osteoarthritis of the knee. *Medical Archives*. 2015;69(2):103-106. https://doi.org/10.5455/medarh.2015.69.103-106
7. Bruggemann G, Koehler CO, Koch EM. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study. *Klinische Wochenschrift*. 1990;68(2):116-120. https://doi.org/10.1007/BF01646858
8. Schwieger G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften Wirbelsäulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie Neurobion forte (Vitamin B1, B6, B12) gegen Placebo. In: Zöllner N., Fassl H., Jurna I., Pietrzik K.F, Schattenkirchner M, eds. *Klinische Bedeutung von Vitamin B1, B6, B12 in der Schmerztherapie*. Steinkopff, Heidelberg. 1988;169-181. https://doi.org/10.1007/978-3-642-72427-5_16
9. Alvarado AM, Navarro SA. Clinical Trial Assessing the Efficacy of Gabapentin Plus B Complex ($B_1$/$B_{12}$) versus Pregabalin for Treating Painful Diabetic Neuropathy. *Journal of Diabetes Research*. 2016;4078695. https://doi.org/10.1155/2016/4078695.
10. Кукушкин М.Л. Витамины группы В ($B_1$, $B_6$, $B_{12}$) в комплексной терапии болевых синдромов. *Российский журнал боли*. 2019;17(3):39-45. Kukushkin ML. Vitamins of group B ($B_1$, $B_6$, $B_{12}$) in complex therapy of pain syndromes. *Rossijskij zhurnal boli*. 2019;17(3):39-45. (In Russ.). https://doi.org/10.25731/RASP.2019.03.31
11. Young IA, Dunning J, Butts R, Mourad F, Cleland JA. Reliability, construct validity, and responsiveness of the neck disability index and numeric pain rating scale in patients with mechanical neck pain without upper extremity symptoms. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2018;35(12):1328-1335. https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1471763
12. Ostelo RW, Deyo RA, Stratford P, Waddell G, Croft P, Von Korff M, Bouter LM, de Vet HC. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine*. 2008;33(1):90-94. https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31815e3a10
13. Young IA, Dunning J, Butts R, Cleland JA, Fernandez-de-Las-Penas C. Psychometric properties of the Numeric Pain Rating Scale and Neck Disability Index in patients with cervicogenic headache. *Cephalalgia*. 2019;39(1):44-51. https://doi.org/10.1177/0333102418772584
14. Farrar JT, Young JP, Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*. 2001;94(2):149-158. https://doi.org/10.1016/s0304-3959(01)00349-9
15. To D, Kossintseva I, de Gannes G. Lidocaine Contact Allergy Is Becoming More Prevalent. *Dermatologic Surgery*. 2014;40(12):1367-1372. https://doi.org/10.1097/dss.0000000000000190
16. Cuesta-Herranz J, de las Heras M, Fernández M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, Lahoz C. Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1997;99(3):427. https://doi.org/10.1016/s0091-6749(97)70064-2
17. Хохлов В.Д., Круть М.И., Сашко С.Ю. Анафилактический шок при введении лидокаина после отрицательной кожной пробы. *Клиническая медицина*. 2012; 7:62-64. Khokhlov VD, Krut' MI, Sashko SYu. Anaphylactic shock following of administration lidocaine after negative skin test. *Klinicheskaya meditsina*. 2012; 7:62-64. (In Russ.).
18. Звегинцев Е.А., Гудкова Т.В., Фролов В.В. Случай смерти от анафилактического шока на введение лидокаина при проведении парацервикальной анестезии. *Судебная медицина*. 2016;2(1):41-44. Zvegintsev E, Gudkova TV, Frolov VV. Deaths from anaphylactic shock as a result of lidocaine injection during paracervical anesthesia. *Sudebnaya medicina*. 2016;2(1):41-44. (In Russ.). https://doi.org/10.19048/2411-8729-2016-2-1-41-44
19. Ураков А.Л. Лекарства в фармацевтической форме «раствор для инъекций» и инъекционное введение лекарств: преимущества и ограничения. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2019;17(2):79-84. Urakov AL. Medicines in pharmaceutical form «solution for injection» and the injection of drugs: advantages and limitations. *Obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii*. 2019;17(2):79-84. (In Russ.). https://doi.org/10.7816/RCF17279-84
20. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Михайлова Н.А., Решетников А.П., Шахов В.И. Местная постинъекционная агрессивность растворов лекарственных средств в инфильтрированных тканях и способы ее устранения. *Медицинский альманах*. 2007; 1:95-97. Urakov AL, Urakova NA, Mikhailova NA, Reshetnikov AP, Shakhov VI. Local post injection aggression of medicines' solution in infiltrated tissues and ways of its overcoming. *Medicinskij al'manah*. 2007; 1:95-97. (In Russ.).


Поступила 18.05.2020
Received 18.05.2020
Принята к печати 15.06.2020
Accepted 15.06.2020