

Я. О. Бутко¹, Н. О. Меленченко², М. О. Хмелевський³, А. Ісмаїлова¹

Оцінка безпеки місцевих анестетиків при наданні стоматологічної допомоги в Харківській області

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків²Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Обласний центр медичної статистики, здорового способу життя та інформаційно-аналітичної діяльності», м. Харків³Департамент охорони здоров'я Харківської обласної військової адміністрації, м. Харків

Ключові слова: безпека, побічні реакції, місцеві анестетики, фармаконагляд, карти-повідомлення

У всьому світі стоматологічна допомога є наймасовішим видом медичної допомоги населенню. Однак близько 84 % пацієнтів страждають різною формою стоматофобії [1]. Анестезія в стоматологічній практиці – один із важливих етапів у лікуванні. Без неї не проводиться практично жодної стоматологічної маніпуляції [2]. Проте в пацієнтів актуальність набуває питання щодо якості та безпеки проведення анестезії [3]. Місцеві анестетики (МА) залишаються препаратами вибору для проведення анестезії в стоматології, їм приділяють особливу увагу; найпоширенішим ускладненням є анафілактична реакція на препарати, навіть після проведення алергопроби [2]. Згідно з даними літератури, при проведенні анестезії завжди є ризик виникнення побічних реакцій (ПР) – неприємності, колапсу, шоку [4]. Також ПР МА є: пригнічення центральної нервової системи (ЦНС), загальмованість, сонливість, запаморочення, блювота, тахікардія, коливання артеріального тиску; при підвищенні рефлекторної збудливості – рухове

занепокоєння, ністагм, тремтіння, слухові та зорові порушення, артеріальна гіпотонія, брадикардія; при передозуванні – порушення серцевого ритму, напади стенокардії, судоми, параліч судинного та дихального центрів, зупинка серця [5]. Тому постійна оцінка безпеки лікарських засобів за надання медичної допомоги є необхідною та відповідає вимогам щодо здійснення фармаконагляду в Україні [6].

Мета дослідження – оцінка безпеки МА при наданні стоматологічної допомоги в Харківській області за картами-повідомленнями про ПР на лікарські засоби.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були ПР при застосуванні МА для лікування стоматологічних захворювань. МА, згідно з класифікацією, відносять до групи АТС N01B «Препарати місцевої анестезії» [7]. Карти-повідомлення були отримані методом спонтанних повідомлень, які зареєстровані в базі автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ) Харківського відділення фармаконагляду ДУ «Державний експертний центр МОЗ України» за період з 01.01.21 по 31.12.21. Карти-повідомлення заповнені за формою 137/0 про ПР та/або відсутність

ефективності лікарських засобів при їхньому медичному застосуванні відповідно до чинного законодавства, наказів Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження порядку здійснення фармаконагляду» (зі змінами), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.01.2007 за № 73/13340, та від 05.04.2018 № 620 «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» [8].

У 2021 році в Харківській області працювало 10 стоматологічних закладів охорони здоров'я: із них 9 стоматологічних поліклінік, що підпорядковані Департаменту охорони здоров'я Харківської міської ради, і 1 Харківська обласна стоматологічна поліклініка, що підпорядкована Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації.

Завданнями оцінки безпеки надання стоматологічної допомоги було:

– визначити кількість випадків ПР при застосуванні МА у стоматології згідно з картами-повідомленнями та розрахувати поширеність ПР (ППР) серед населення Харківського регіону (формула):

$$\text{ППР} = \frac{\text{Кількість випадків ПР} \cdot 100\,000}{\text{Кількість населення}}$$

Поширеність ПР оцінювали за шкалою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$), частота невідома;

– оцінити гендерні показники пацієнтів, в яких розвивались ПР у разі застосування МА;

– виявити ПР МА за впливом на різні органи й системи організму та класифікувати їх за типом ПР, серйозні/несерйозні, передбачувані/непередбачувані ПР;

– переглянути діагнози хвороби у стоматології згідно з МКХ-10, при лікуванні яких виникали ПР МА.

Результати та їх обговорення.

Отримані дані показали (табл. 1), що за період 01.01.21 по 31.12.21 із медичних закладів Харківської області надійшло 1412 карт-повідомлень про випадки ПР на різні лікарські засоби. З них 84 карти-повідомлення при застосуванні МА, що склало 6 % від загальної кількості. З 10 стоматологічних закладів надійшло 57 карт-повідомлень при застосуванні МА, що становило 4 % від загальної кількості повідомлень і 68 % від кількості карт-повідомлень на МА відповідно. У стоматологічній практиці поширеність виникнення ПР при застосуванні

Таблиця 1

Аналіз карт-повідомлень про побічні реакції, що надійшли до бази даних Харківської області за 2021 рік

| Загальна кількість карт-повідомлень | Кількість карт-повідомлень про побічні реакції на місцеві анестетики | Кількість карт-повідомлень про побічні реакції на місцеві анестетики при лікуванні стоматологічних захворювань |
|--|--|--|
| 1412 | 84 | 57 |
| 100 % | 6 % | 4 % |
| Поширеність випадків побічних реакцій на кількість населення (2 633 800 [9]) | 3 випадки на 100 000 | 2 випадки на 100 000 |

МА становила 2 випадки на 100 000 населення Харківської області.

Аналіз карт-повідомлень за статтю та віком пацієнтів (табл. 2) показав, що при застосуванні МА у стоматології зареєстровані ПР тільки в дорослих пацієнтів: частота розвитку ПР на МА у чоловіків склала 31,6 %, у жінок – 68,4 %. Частіше ПР виникали в жінок молодого та середнього віку, що становило 29,8 і 22,9 % випадків відповідно.

Згодом було проаналізовано препарати, на які надійшли повідомлення про ПР та їхню кількість (табл. 3). Отримані результати показали, що з групи МА повідомлення надійшли на 6 препаратів українських виробників – ТОВ ФК «Здоров'я» (3 препарати – АРТИФРИН-Здоров'я, АРТИФРИН-Здоров'я Форте, ЛІДОКАЇН-Здоров'я), ПрАТ ФФ «Дарниця», ПАТ «Галичфарм» і «Лекхім» – по 1 препарату (ЛІДОКАЇН-Дарниця, ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИД, ЛІДОКАЇН-Лекхім). Надійшло 57 повідомлень, в яких зареєстровано 105 ПР, а саме: АРТИФРИН-Здоров'я – 12 повідомлень, в яких описано 23 ПР; АРТИФРИН-Здоров'я Форте – 5 повідомлень/6 ПР; ЛІДОКАЇН-Здоров'я – 29 повідомлень/55 ПР; ЛІДОКАЇН-Дарниця – 7 повідомлень/14 ПР; ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИД Галичфарм – 3 повідомлення/5 ПР; ЛІДОКАЇН-Лекхім – 1 повідомлення/2 ПР.

Аналіз ПР показав, що при застосуванні МА у стоматології пацієнти скаржилися на запаморочення – 49 випадків, слабкість – 34 випадки, гіперемію шкіри правої щоки – 5 випадків, набряк – 4 випадки, свербіж або гіперчутливість – по 3 випадки, зниження артеріального тиску (АТ) або підвищення АТ – по 2 випадки, блідість шкіри, холодне потіння, головний біль – по 1 випадку.

На препарати, які містять діючу речовину артикаїн (АРТИФРИН та

АРТИФРИН-ФОРТЕ), надійшло 29 ПР; лідокаїну гідрохлорид (ЛІДОКАЇН) – 76 ПР. На препарат АРТИФРИН-Здоров'я надійшло 23 ПР: запаморочення – 6 випадків, слабкість, свербіж – по 3 випадки, гіперемія шкіри правої щоки – 5 випадків, набряк – 4 випадки, гіперчутливість – 2 випадки; на АРТИФРИН-Здоров'я Форте – 6 ПР: запаморочення – 4 випадки, гіперчутливість і слабкість – по 1 випадку; на ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИД – 5 ПР: запаморочення – 3, блідість шкіри та холодне потіння – по 1 випадку; на ЛІДОКАЇН-Дарниця – 14 ПР: запаморочення та слабкість – по 7 випадків; на ЛІДОКАЇН-Здоров'я – 55 ПР: запаморочення – 28 випадків, слабкість – 22 випадки, зниження АТ або підвищення АТ – по 2 випадки, головний біль – 1 випадок; на ЛІДОКАЇН-Лекхім – 2 ПР: запаморочення та слабкість – по 1 випадку.

Також був проведений аналіз ПР за різними класифікаціями: за впливом на різні органи та типом ПР. За впливом на органи та системи: ЦНС (запаморочення, слабкість, головний біль) – кількість ПР становила 84 (80 %), шкіра (свербіж, гіперемія шкіри правої щоки, блідість шкіри, холодне потіння) – 13 (12,8 %), шлунково-кишковий тракт (ШКТ) (набряк десни) – 1 (0,95 %), серцево-судинна система (ССС) (зниження АТ, підвищення АТ) – 4 (3,8 %). За типом ПР аналіз показав, що 96,2 % ПР відносяться до типу А та 3,8 % до типу В (гіперчутливість).

На заключному етапі дослідження було проаналізовано карти-повідомлення за діагнозом пацієнтів (табл. 4).

Результати показали, що більшість карт-повідомлень про виникнення ПР МА надійшло за діагнозу «K04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження» – 34 карти, дещо

Аналіз карт-повідомлень за статтю та віком пацієнтів, в яких зареєстрована побічна реакція при застосуванні місцевих анестетиків

| Стать | Вік дорослої людини | | | |
|----------|------------------------|-------------------------|------------------------|--------|
| | молодий 18–44 років | середній 45–59 років | похилий 60–74 років | усього |
| Чоловіки | 8 | 3 | 7 | 18 |
| | 14 % | 5,2 % | 12,2 % | 31,6 % |
| Жінки | 17 | 13 | 9 | 39 |
| | 29,8 % | 22,9 % | 15,8 % | 68,4 % |

Зареєстровані побічні реакції місцевих анестетиків за 2021 рік

| Препарат | кількість карт | Побічна реакція | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|----------------|-----------------|-----------------------|--------|----------------|---------------|-----------|----------------|-----------------|---------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--------|
| | | свербіж/зуд | гіперемія правої щоки | набряк | гіпечувливість | запаморочення | слабкість | блідість шкіри | холодне потіння | головний біль | зниження артеріального тиску 100/60 | підвищення артеріального тиску 160/90 | усього |
| ТИП побічної реакції | – | A | A | A | B | A | A | A | A | A | A | A | – |
| АРТИФРИН-Здоров'я | 12 | 3 | 5 | 4 | 2 | 6 | 3 | – | – | – | – | – | 23 |
| АРТИФРИН-Здоров'я Форте | 5 | – | – | – | 1 | 4 | 1 | – | – | – | – | – | 6 |
| ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИД Галичфарм | 3 | – | – | – | – | 3 | – | 1 | 1 | – | – | – | 5 |
| ЛІДОКАЇН-Дарниця | 7 | – | – | – | – | 7 | 7 | – | – | – | – | – | 14 |
| ЛІДОКАЇН-Здоров'я | 29 | – | – | – | – | 28 | 22 | – | – | 1 | 2 | 2 | 55 |
| ЛІДОКАЇН-Лекхім | 1 | – | – | – | – | 1 | 1 | – | – | – | – | – | 2 |
| Усього | 57 | 3 | 5 | 4 | 3 | 49 | 34 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 105 |

Аналіз карт-повідомлень про побічні реакції за встановленим діагнозом

| Діагноз хворого згідно з МКХ-10 | Кількість карт-повідомлень |
|---|----------------------------|
| K01.0 Ретенювані зуби | 1 |
| K04.1 Некроз пульпи | 1 |
| K04.3 Неправильне формування твердих тканин у пульпі | 5 |
| K04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження | 34 |
| K04.5 Хронічний апікальний періодонтит | 9 |
| K05.1 Хронічний гінгівіт | 1 |
| K05.3 Хронічний пародонтит | 4 |
| K04.8 Коренева кіста | 1 |
| K11.6 Мукоцеле слинної залози | 1 |

менша кількість за діагнозу «K04.5 Хронічний апікальний періодонтит» – 9 карт, «K04.3 Неправильне формування твердих тканин у пульпі» – 5 карт, «K05.3 Хронічний пародонтит» – 4 карти та поодинокі випадки в разі «K01.0 Ретенювані зуби», «K04.1 Некроз пульпи», «K05.1 Хронічний гінгівіт», «K04.8 Коренева кіста», «K11.6 Мукоцеле слинної залози».

Висновки

1. Оцінка безпеки МА у стоматології показала, що за 2021 рік з 10 стоматологічних закладів Харківської області надійшло 57 карт-повідомлень, поширеність виникнення ПР при застосуванні МА становила 2 випадки на 100 000 населення, що є поодинокими випадками та свідчить про високий рівень безпеки лікування.
2. ПР МА виникали переважно в жінок молодого та середнього віку, що становило 29,8 і та 22,9 % випадків відповідно.
3. У картах-повідомленнях зареєстровано 105 ПР на 6 препаратів, з

них, що містять діючу речовину артикаїн, надійшло 27,6 %, лідокаїну гідрохлорид – 72,4 %. ПР зі сторони ЦНС (80 %): запаморочення – 49 випадків та слабкість – 34 випадки. Наведені ПР є передбачуваними реакціями, тому що занесені до інструкції з медичного застосування препарату. Дані ПР відносять до типу А (часті). Зареєстровані ПР МА не мали тяжких ускладнень, тому їх відносять до групи несерйозні ПР.

4. Результати аналізу за діагнозами пацієнтів показали, що найчастіше ПР МА виникали при лікуванні гострого апікального періодонтиту пульпарного походження – 34 карти-повідомлення (згідно з МКХ-10 захворювання індексується K04.4). Отже, наведені дані підтверджують високий рівень безпеки МА при наданні стоматологічної допомоги в закладах охорони здоров'я Харківської області. За даний період серйозних наслідків не зареєстровано. ПР, що виникали, не потребували додаткової госпіталізації.

1. Мазур І. П. Про стан та перспективи стоматологічної допомоги в Україні. *Современная стоматология*. 2017. № 2. С. 69–71.
2. Лайош Н. Оцінка ефективності місцевої анестезії на нижній щелепі у підлітків на амбулаторному стоматологічному прийомі. *Вісник стоматології*. 2023. V. 121 (4). С. 74–78. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-46-4.13>.
3. Diederik F. J. Etymology of anesthesiology and anesthesia, Redux. *Anesthesiology*. 2021. No. 134. P. 670–671.
4. Мазур І. П. Біль у стоматологічній практиці. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2018. № 5 (426). URL: <https://health-ua.com/article/36043-bl-ustomatologchnj-praktitc>.
5. Побічна дія ліків: підруч.-довід. М. М. Бабенко та ін. Харків, 2023. 196 с.
6. Вікторов О. П., Матвеева О. В., Деримедвідь Л. В. Фармаконагляд. Фармацевтична енциклопедія. 2021. URL: <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/297/farmakonaglyad>.
7. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&lpage=2&atscode=N01B>.
8. Державний експертний центр МОЗ України. Карти-повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні. URL: <https://dec.gov.ua/materials/karti-povidomlen-pro-pobichni-reakcii-ta-abo-vidsutnist-efektivnosti-likarskih-zasobiv-pri-h-medichnomu-zastosuvanni/>.
9. Населення України з 2003 по 2022. Харківська область. Мінфін України. URL: <https://index.minfin.com.ua/reference/people/harkovskaya/>.

Конфлікт інтересів відсутній.

Я. О. Бутко, Н. О. Меленченко, М. О. Хмелевський, А. Ісмаїлова
Оцінка безпеки місцевих анестетиків при наданні стоматологічної допомоги в Харківській області

Сьогодні стоматологічна допомога є найчастішим видом медичної допомоги населенню. Однак при її наданні є ризики виникнення анафілактичного шоку та інших побічних реакцій (ПР), особливо при застосуванні місцевих анестетиків (МА), що свідчить про серйозність проблеми.

Мета дослідження – оцінка безпеки МА при наданні стоматологічної допомоги в Харківській області за картами-повідомленнями про ПР на лікарські засоби.

У дослідженні застосовано метод аналізу спонтанних повідомлень про ПР на лікарські засоби від стоматологів закладів охорони здоров'я в Харківській області.

Результати аналізу показали, що 4 % випадків ПР від загальної кількості повідомлень виникло за проведення анестезії в стоматологічній практиці. Поширеність ПР за анестезії склала 2 випадки на 100 000 населення. Найчастіше побічні реакції виникали в жінок молодого та середнього віку (від 18 до 59 років), що становило 29,8 і 22,9 % випадків відповідно.

У картах-повідомленнях зареєстровано 105 ПР на 6 препаратів, з них 27,6 % становили ПР на ліки з діючою речовиною артикаїном і 72,4 % з лідокаїну гідрохлоридом. Аналіз ПР за різними класифікаціями показав, що більшість ПР зареєстровані зі сторони ЦНС (запаморочення, слабкість) – 80 %, що є несерйозними, передбачуваними ПР та відносяться до типу А (частими). Найчастіше ПР МА виникали за лікування гострого апікального періодонтиту пульпарного походження – 60 % випадків.

Отже, наведені дані підтверджують високий рівень безпеки МА за надання стоматологічної допомоги в закладах охорони здоров'я Харківської області.

Ключові слова: безпека, побічні реакції, місцеві анестетики, фармаконагляд, карти-повідомлення

Ya. O. Butko, N. O. Melenchenko, M. O. Khmelevskiy, A. Ismailova
The assessment of local anesthetics safety at provision of dental care in the Kharkiv region

Today, dentistry is the most common type of medical care for the population. However, when given, there are risks of anaphylactic shock and other adverse reactions (in particular when using of local anesthetics), which indicates the seriousness of the problem.

The aim of the study – was to conduct pharmacovigilance study regarding the assessment of local anesthetics safety at providing dental care in the Kharkiv region for 2021.

The method of spontaneous reports about adverse reactions from dentists of health care institutions in the Kharkiv region was used in the study.

The results of the analysis showed that 4% of cases of adverse reactions from the total number of reports occurred during anesthesia in dental practice.

The prevalence of adverse reactions during anesthesia was 2 cases per 100,000 population. Most often, adverse reactions occurred in young and middle-aged women, which accounted for 29.8% and 22.9% of cases, respectively. In the notification cards, 105 adverse reactions for 6 drugs were registered,

27.6% of them containing articaine as an active substance and 72.4% – lidocaine hydrochloride. Analysis according to different classifications showed that most adverse reactions are registered from the central nervous system (dizziness, weakness) – 80%, these reactions are non-serious, predictable adverse reactions and belong to type A (frequent). The most common adverse reactions of local anesthetics occurred during the treatment of acute apical periodontitis of pulpal origin – 60% of cases.

So, the data obtained confirm the high level of local anesthetics safety at providing dental care in health care institutions of the Kharkiv region.

Key words: safety, adverse reactions, local anesthetics, anesthesia, pharmacovigilance, spontaneous reports

ORCID ID авторів:

Бутко Я. О. (ORCID ID 0000-0001-6019-6330);

Меленченко Н. О. (ORCID ID 0000-0002-4856-8020).

Надійшла: 13 липня 2024 р.

Прийнята до друку: 27 листопада 2024 р.

Контактна особа: Бутко Ярослава Олександрівна, доктор фармацевтичних наук, професор, кафедра клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, буд. 17, майдан Захисників України, м. Харків, 61001.
Тел.: + 38 0 66 299 30 35. Електронна пошта: yaroslavabutko79@gmail.com