

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**факультет медико-фармацевтичних технологій**  
**кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«ОЦІНКА ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ АНЕСТЕЗІЇ У  
СТОМАТОЛОГІЇ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи

226 Ф КФм19(4,10д)-01

спеціальності 226 Фармація

освітньої програми Клінічна фармація

Аїда ІСМАЇЛОВА

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри

клінічної фармакології та клінічної фармації,

д.фарм.н., професор

Ярослава БУТКО

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти кафедри

фармакології та фармакотерапії, д.мед.н., професор

Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

## АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі наведені результати аналізу про побічні реакції місцевих анестетиків при проведенні анестезії у стоматології. Встановлені місцеві анестетики, до яких зареєстровано більшість випадків про побічні реакції. Отримані дані можна використовувати для оцінки безпеки проведення анестезії у стоматології. Загальний обсяг роботи – 57 сторінок. Робота містить вступ, 3 розділи, 11 таблиць, 33 посилань на літературні джерела, додатки.

*Ключові слова:* стоматологія, фармаконагляд, побічна реакція, місцевий анестетик, карта-повідомлення.

## ANNOTATION

The qualification work presents the results of the analysis of the side effects of local anesthetics during anesthesia in dentistry. Local anesthetics are prescribed, to which the majority of cases of adverse reactions are registered. The obtained data can be used to assess the safety of anesthesia in dentistry. The total volume of work is 57 pages. The work contains an introduction, 3 chapters, 11 tables, 33 references to literary sources, appendices.

*Key words:* stomatology, pharmacovigilance, adverse reaction, local anesthetic, message card.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 АНЕСТЕЗІЯ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	9
1.1. Анестезія у стоматології: поширеність, види, механізм розвитку... 9	
1.2. Місцеві анестетики у стоматології, побічні реакції та їх ризики виникнення.....	13
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	19
РОЗДІЛ 3 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
3.1. Аналіз місцевих анестетиків на фармацевтичному ринку України... 22	
3.2. Оцінка випадків побічних реакцій місцевих анестетиків у стоматологічних закладах Харківської області.....	39
3.3. Рекомендації щодо зменшення ризиків побічних реакцій при анестезії у стоматології.....	50
ВИСНОВКИ .....	52
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	54
ДОДАТКИ.....	58

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АІФС – автоматизованої інформаційної системи фармаконагляду;

АТ – артеріальний тиск;

АТС – Anatomical Therapeutic Chemical;

в/в – внутрішньовенне введення;

ВООЗ – Всесвітньої організації охорони здоров'я;

ДЕЦ – Державний експертний центр;

ДУ – державне управління;

КНП – комунальне некомерційне підприємство;

МА – місцевий анестетик;

МКХ – міжнародна кваліфікація хвороб;

млн. – мільйон;

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я;

ОЦК – об'єм циркулюючої крові;

ПАБК – пара-амінобензойна кислота;

ПАТ – публічне акціонерне товариство;

ПР – побічна реакція;

ПрАТ – приватне акціонерне товариство;

ССС – серцево-судина система;

ТОВ – товариство з обмеженою відповідальністю;

ЦНС – центральна нервова система;

ШКТ – шлунково-кишковий тракт;

ЩЛД – щелепно-лицева ділянка.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Згідно з даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), у світі щорічно проводиться близько 230 мільйонів хірургічних втручань. При цьому частота періопераційних ускладнень становить до 16 %, з них до 0,8 % анестезій закінчуються важкими ускладненнями або смертю [1]. За даними Державного експертного центра МОЗ України, у 2023 році під час проведення анестезії відсоток повідомлень про летальні випадки становив 0,03 %, а під час лікування у стоматології – 0,006 % від загальної кількості отриманих карт-повідомлень [2].

На сьогодні стоматологічна допомога є наймасовішим видом медичної допомоги населенню [3]. Однак, близько 84 % пацієнтів страждають різною формою стоматофобії [4]. Анестезія у стоматологічній практиці один з важливих етапів у лікуванні. Без неї не проводиться практично жодної стоматологічної маніпуляції. На проведення анестезії впливає ряд особливостей: анатомічних, фізіологічних, вікових, якість лікарських препаратів та ін. [4, 5]. Тому, анестезії у стоматології приділяють особливу увагу. Проте, у пацієнтів актуальності набуває питання до якості та безпеки проведення анестезії [5].

Місцеві анестетики залишаються препаратами вибору для проведення анестезії у стоматології. Однак, найпоширенішим ускладненням місцевої анестезії є анафілактична реакція на препарати, навіть після проведення алергопроби [6]. Тому, постійний аналіз ризиків виникнення побічних реакцій (ПР) при проведенні анестезії є необхідним.

**Мета даної роботи:** Метою дослідження була оцінка випадків побічних реакцій при анестезії у стоматології в Харківському регіоні.

**Завдання дослідження:**

- проаналізувати дані літератури, щодо ускладнень при анестезії у стоматологічній практиці;

- провести аналіз фармацевтичного ринку України щодо зареєстрованих місцевих анестетиків;
- провести аналіз випадків побічних реакцій місцевих анестетиків, що зареєстровані в стоматологічних закладах Харківського регіону за 2021 р. за показниками:
  - визначити кількість карт-повідомлень про ПР місцевих анестетиків, що зареєстровані у базі автоматизованої інформаційної системи фармаконагляду (АІСФ);
  - провести гендерний аналіз побічних реакцій на дані препарати;
  - визначити місцеві анестетики, до яких зареєстровано більшість випадків ПР у стоматологічній практиці;
  - класифікувати ПР місцевих анестетиків за впливом на різні органи та системи організму; за типом ПР, несерйозні/серйозні, передбачувані/непередбачувані ПР;
  - проаналізувати діагнози хвороб (згідно МКХ-10), при лікуванні яких розвивалися ПР місцевих анестетиків.

**Об'єкти дослідження.** Дані карт-повідомлень за 2021 р. зі стоматологічних закладів Харківського регіону за даними АІСФ ДУ «ДЕЦ МОЗ України» (база даних про випадки побічних реакцій препаратів).

**Предмет дослідження.** Лікарські засоби з групи місцевих анестетиків, на які зареєстровано карти-повідомлення про побічну реакцію зі стоматологічних закладів Харківського регіону за 2021 рік.

**Методи дослідження.** У проведених дослідженнях був застосований метод спонтанних повідомлень від стоматологів Харківського регіону.

**Наукова новизна.** У кваліфікаційній роботі наведені наукові дані про зареєстровані на фармацевтичному ринку України місцеві анестетики та їх найчастіші ПР. Встановлено, що згідно Державного реєстру лікарських засобів України за кодом АТС «N01B – місцеві анестетики» у 2021 році на фармацевтичному ринку зареєстровано 83 препарати, з яких 63 препарати однокомпонентного та 20 препаратів – комбінованого складу. Серед

однокомпонентних переважають препарати вітчизняного виробництва 73 %, комбінованих – закордонного виробництва 75 %. За діючою речовиною переважають препарати з бупівакаїном г/х – 27 препаратів, прокаїном г/х – 15 препаратів, з лідокаїном – 9 препаратів, серед комбінованих переважає комбінація артикаїну з епінефриним – 16 препаратів. Проаналізовані ПР місцевих анестетиків, що виявлені у стоматологічних закладах Харківського регіону за 2021 рік. Результати аналізу показали, що 4 % випадків ПР виникало при проведенні анестезії у стоматологічній практиці від загальної кількості повідомлень. Поширеність ПР при анестезії склала 2 випадки на 100 000 населення. Найчастіше побічні реакції виникали у жінок молодого та середнього віку (від 18 до 59 років), що становило 29,8 % та 22,9 % випадків, відповідно. В картах-повідомленнях зареєстровано 105 ПР на 6 препаратів, з них, що містять діючу речовину артикаїн надійшло 27,6 % та лідокаїну г/х – 72,4 % ПР. Більшість ПР надійшло на препарати ЛІДОКАЇН-Здоров'я – 55 ПР та АРТИФИН-Здоров'я – 23 ПР, виробництва ТОВ «ФК ЗДОРОВ'Я». Аналіз ПР за різними класифікаціями показав, що більшість ПР зареєстровані зі сторони ЦНС (запаморочення, слабкість, головний біль) – 80 % ПР, що є несерйозними, передбачувальними ПР та відносяться до типу А (частими). Найчастіше ПР місцевих анестетиків виникали при лікуванні гострого апікального періодонтиту пульпарного походження – 60 % випадків.

**Практичне значення отриманих результатів.** У роботі проведені фармаконаглядові дослідження в Харківському регіоні щодо безпеки анестезії у стоматологічній практиці за 2021 рік. Дані можуть бути корисними для працівників ДЕЦ МОЗ України з питань фармаконагляду, стоматологів та фармацевтичних виробників для інформування про побічні реакції місцевих анестетиків, аналізу висновків щодо користь/ризик та безпеки проведення анестезії у стоматологічній практиці.

**Апробація результатів дослідження.** За отриманими результатами опубліковано тези доповіді:

1. Перспективи фармаконаглядових досліджень у стоматології / Бутко Я. О., Ісмаїлова А., Меленченко Н. О., Хмелевський М. О. // Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку [Електронний ресурс] : тези допов. всеукр. наук.-практич. конф. з міжнарод. участю, 9–12 квітня 2024, Одеса / під ред. к. х. н., доц. Менчука В. В., к. х. н., доц. Расколи Л. А., к. фарм. н., доц. Калько К. О., к. фарм. н., доц. Ковпак А. В., к. біол. н. Цісак А. О. – Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2024. – С. 437-439.

**Структура і обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, власних досліджень, загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 57 сторінках, включає 11 таблиць, 33 джерела літератури.



## РОЗДІЛ 1

### АНЕСТЕЗІЯ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

(огляд літератури)

#### 1.1. Анестезія у стоматології: поширеність, види, механізм розвитку

Анестезія під час стоматологічних втручань є важливою складовою практичної стоматології. Сучасні методики анестезії, інструментарій для їх проведення, місцевоанестезуючі препарати дозволяють ефективно блокувати больовий синдром [5, 6]. Стоматологи по всьому світу щодня широко використовують місцеву анестезію, як один із найбезпечних методів знеболення [7].

Ніни у стоматологічній практиці виділяють наступні види анестезії:

- загальна анестезія (наркоз або медикаментозний сон) – використовується тільки при серйозних стоматологічних операціях, які вимагають загальну седацію;
- місцева анестезія – найчастіше стоматологи використовують для знеболення ротової порожнини [8].

Серед місцевої анестезії у стоматології виділяють 4 види:

- аппликаційна анестезія – це безболісний вид анестезії, що передбачає використання знеболюючого крему або гелю, який наносять на ясна. Її застосовують при видаленні поверхневих утворення на яснах;
- інфільтраційна анестезія – це ін'єкційне введення препарату у м'які тканини навколо зуба; місцевий анестетик проникає вглиб та блокує передачу больових імпульсів по нерву; найчастіше даний вид анестезії використовують в стоматології;
- провідникова анестезія – це коли препарат вводять ін'єкційно ближче до самого нерву; дане місце введення посилює анестезуючий ефект та його тривалість; дану анестезію використовують при складних операціях на щелепах та зубах;

- стовбурова анестезія – це коли анестетик підводять до основи черепа, де він блокує гілки трійчастого нерва (який відповідає за больові відчуття в щелепах та зубах); даний вид анестезії у стоматологічній практиці використовують рідко [8, 9, 10].

Згідно даних літератури, зважаючи на будову верхньої щелепи, місцеве знеболення на верхній щелепі у випадках хронічних пульпітів, карієсу та хронічних періодонтитів застосовують інфільтраційні методи проведення анестезії; на нижньої щелепи – провідникові методи анестезії при лікуванні різців, карієсу зубів та ін. [11, 12, 13, 14, 15].

За даними опитування в Україні у 2017 р. до лікаря стоматолога-терапевта з больовими відчуттями звертався 21 % хворих та до хірурга-стоматолога – 28 %. В щелепно-лицевій ділянці запальні процеси супроводжуються болем, з цього приводу 4 % хворих відвідали стоматолога-терапевта та 15 % – хірурга-стоматолога. З проблемами травмування зубів та травм щелепно-лищевої ділянки, що супроводжувались больовими відчуттями, запаленням та набряком, 17 % хворих звернулися до стоматолога-терапевта і 20 % – до хірурга-стоматолога [16].

Біль – це особливий вид чутливості, що характеризується неприємними відчуттями та психологічним дискомфортом, внаслідок патогенного подразника (травматичного, інфекційно-запального, хімічного тощо). Міжнародна асоціація з вивчення болю (International Association for the Study of Pain) визначає біль як «неприємне відчуття та емоційне переживання» [16, 17, 18].

Розрізняють три типи больових синдромів:

- нейрогенні (невропатичний біль) – це біль є наслідком ушкодження або хвороби, що залучає соматосенсорну нервову систему (наприклад, невралгії, фантомний синдром, корінцевий біль та ін.);

- соматогенні (ноцицептивний біль) – до нього належать больові синдроми, що виникають унаслідок збудження ноцицепторів в ушкоджених тканинах при запаленні, травмі, ішемії, розтягуванні тканин; ноцицептивний біль поділяють на вісцеральний і соматичний;

- психогенні (психогенний біль) – виникає незалежно від соматичних, вісцеральних або нейрональних ушкоджень і більшою мірою визначається психологічними та соціальними чинниками стану людини [17, 18, 19].

У клінічній практиці больові синдроми в ділянці голови та порожнини рота розподіляють:

- на невропатичні та стоматологічні екстраоральні;
- за локалізацією – одно- та двосторонні;
- за перебігом – гострі та хронічні [20, 21, 22].

У стоматології найпоширенішим видом є гострий біль, який виникає внаслідок посттравматичних ушкоджень, післяопераційних втручань, а також пов'язаний із перебігом інфекційно-запального процесу у щелепно-лицевій ділянці [16, 20, 23].

Стоматологічний/одонтогенний больовий синдром (соматогенний) є односторонній та інтенсивний біль у ділянці ураженого зуба; посилюється під дією термічного, механічного або хімічного подразника; в нічний час, можлива іррадіація болю за ходом трійчастого нерва [16, 20, 23].

Захворювання слизової оболонки порожнини рота спричиняють болісні відчуття. Наприклад, хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, герпетичний або кандидозний стоматит, синдромі Шегрена та ін. [10, 15].

Карієс супроводжується гострим короткочасним болем, що пов'язаний з дією термічного, хімічного чинника [11, 15, 23].

Пульпіт (інфекційно-запальний процес у пульпі зуба) – гострий або хронічний біль у ділянці ураженого зуба, що посилюється у нічний час, а також під дією різних чинників (механічних, термічних та ін) [15, 23].

Періодонтит (інфекційно-запальний процес у периапікальній ділянці зуба) – гострий або хронічний біль у ділянці ураженого зуба, що посилюється при жуванні, натисканні на зуб, інколи з формуванням абсцесу [12, 13, 14].

Пародонтит (інфекційно-запальний процес у тканинах пародонта) – рухомість зубів внаслідок втрати альвеолярного відростка, утворюються пародонтальні та кісткові кишені з анаеробною мікрофлорою, формуються

абсцеси біля зубів. Запальні процеси в яснах та набряк зумовлюють хронічний біль, який може посилюватися під час їжі [15].

Гіперестезія твердих тканин зубів – підвищена чутливість зубів, посилення больових відчуттів відбувається у пришийковій ділянці зубів, посилюється при термічних, хімічних і механічних подразниках. Біль короткочасний та сильний [15].

Загальні принципи знеболення передбачають оцінку стану нейрофізіологічних і психологічних компонентів ноцицептивної і антиноцицептивної систем [18, 20]. Нині існують декілька пояснень механізмів місцевої анестезії, за допомогою яких здійснюється блокада натрієвих каналів. Фізико-хімічний механізм, який пояснює порушення прохідності натрієвого каналу тим, що вільна основа анестетика проникає в ліпідний шар нервової мембрани та виникає бокова деформація натрієвого каналу. Рецепторний механізм, який пояснює, що вільна основа анестетика входить через мембрану всередину клітини, де відбувається її дисоціація анестетика з утворенням катіону, який проникає в натрієвий канал, де контактує з рецепторами, в результаті натрієвий канал блокується та порушується його проникливості. Характер взаємодії місцевих анестетиків з нервовою мембраною визначається фізико-хімічними властивостями: коефіцієнтом іонізації, жиророзчинність (визначає силу анестетика), сполучення з білками (тривалість анестезії). Ефект анестезії залежить як від концентрації анестетика, так і величини площі, яка контактує з ним. В мієлінових волокнах місцем прикладення дії анестетика є перехват Реньє. Повна блокада нервового імпульсу відбувається тоді, коли у контакті з анестетиком є хоча б три перехвати [6, 8, 24].

Проведення анестезії у дітей потребує ретельної відповідальності. Необхідно пам'ятати про особливості анатомії та фізіології дитячого організму, а саме будови нервової системи, які зумовлюють своєрідності знеболювання у порожнині рота:

- розвиток нервової системи при народженні дитини не закінчений, як анатомічно, так і фізіологічно;
- звивини кори головного мозку мало позначені, клітини не диференційовані;
- нервові волокна не мають мієлінової оболонки;
- всі рефлекси підвищені, що зумовлює виникнення судом у дітей;
- вегетативна нервова система більш розвинута: більше контролюється серцево-судинна система, менше – система органів дихання;
- у дітей переважає симпатична іннервація, що пояснює схильність до тахікардії та спазму судин;
- більша проникливість бар'єрів сприяє швидкому всмоктуванню лікарських речовин та їх проникнення у центральну нервову систему [6, 8, 24, 25].

Отже, больовий синдром виникає при розвитку багатьох захворювань ротової порожнини та зубів. Страх перед візитом до стоматолога зароджується у пацієнтів з дитинства. Тому, постійно йде удосконалення та впровадження нових методів знеболення та лікування у стоматології, до яких завжди є вимоги щодо ефективності та безпеки лікування.

## **1.2. Місцеві анестетики у стоматології, побічні реакції та їх ризики виникнення**

Стоматолог перед втручанням повинен:

- провести клінічну діагностику та діагностику алергологічного статусу пацієнта;
- зробити найбільш оптимальний вибір місцевознеболюючого препарату та метод знеболювання;
- забезпечити ефективну асептику при проведенні місцевої анестезії;
- пацієнта треба психологічно підготувати, пам'ятаючи «кращий пацієнт – підготовлений пацієнт».

Місцевознеболюючі препарати повинні відповідати сучасним вимогам:

- мати значну широту терапевтичного впливу, достатньою силою і тривалістю дії;
- швидко проникати в нервову тканину
- мати високовибіркову дію;
- швидко розчинятися у воді та бути стійким при стерилізації;
- володіти ефектом, що звужує судини або бути сумісним з судинозвужуючими препаратами;
- повільно всмоктуватися для пролонгації дії;
- бути безпечним і без серйозних побічних реакцій [26, 27].

Місцеві анестетики (МА) – препарати, що блокують проведення нервових імпульсів до ЦНС, в результаті виникає тимчасова втрата больової чутливості. МА є слабкими основами, що містять: ліпофільну (ароматичне ядро) та гідрофільну частину (амінове похідне) між якими ефірний або амідний зв'язок [26, 28].

Дані препарати класифікують за складом та хімічною структурою:

I. Однокомпонентного складу МА [26, 27, 29]:

1. Складні ефіри:

- парамінобензойної кислоти (ПАБК): Прокаїн (Новокаїн), Бензокаїн (Анестезин), Тетракаїну гідрохлорид (Дикаїн, Понтокаїн, Медикаїн,);
- бензофуурокарбонової кислоти: бензофуурокаїн.

2. Заміщені амідні ацетаніліди: Артикаїн (Ультракаїн, Артифрін), Бумекаїну гідрохлорид (Піромекаїн), Бупівакаїн (Маркаїн, Анекаїн), Етидокаїн (Дуранест), Лідокаїн (Лігнокаїн, Ксилокаїн, Ксикаїн, Ксилестезин, Ксилодонт), Мезокаїн (Тримекаїн), Мепівакаїн (Карбокаїн, Мепідонт), Прилокаїн (Ксилонест, Цитанест), Ропівакаїн (Наропін), Тримекаїну гідрохлорид, Левобупівакаїн (Хірокаїн).

II. Комбінованого складу МА: Ультракаїн Д-С, Артифрін, Убістезин (артикаїну+епінефрину), ЕМЛА (лідокаїн+прилокаїн).

Комбіновані МА містять вазоконстриктори (норепінефрин, карбадрін, епінефрин та ін), що звужуючі судини у місці введення уповільнює абсорбцію до крові анестетика.

Механізм дії МА пов'язаний з блокуванням [29]:

- потенціалзалежних  $\text{Na}^+$  канали нервових закінчень та волокон, що перешкоджає розвитку потенціалу дії та проведення імпульсу до ЦНС;
- проведення імпульсів у збудливих тканинах (у спинному мозку, спинномозкових корінцях, периферичних нервах, а також в скелетних м'язах, міокарді та головному мозку);
- кальцієвої проникності мембрани, що пригнічує активності кальційзалежних АТФ та гальмування виділення нейромедіаторів [19, 20].

Спектр фармакодинамічних ефектів анестетиків[26, 28, 29]:

- місцевоанестезуючий та мембраностабілізуючий – зменшує больові відчуття та спричиняють зворотне пригнічення провідності нервових клітин, що супроводжується пригніченням відчуття тепла і тактильних відчуттів;
- антиаритмічний – пригнічують автоматизм серця, за рахунок прямого впливу на кардіоміоцити (блокадою  $\text{Na}^+$  каналів), так пригнічення активності вегетативної нервової системи;
- гипотензивний – за рахунок розширення судин;
- спазмолітичний – зменшують спазм гладкої мускулатури.

Показання до застосування МА у стоматології при проведення різних видів анестезій наведено в таблиці 1.1.

Особливим показанням МА є аплікаційна анестезія у дітей, яка обирається при:

- знеболення місця ін'єкції при провідниковій та інфільтраційній анестезії;
- видаленні тимчасових зубів III ступеню рухливості;
- діагностичній пункції пухлини, кісти, осередку запалення;
- накладанні наясних шин.

Таблиця 1.1

**Застосування місцевих анестетиків при різних видах анестезій у стоматології [26]**

Препарат	Показання до застосування
Артикаїн	Інфільтраційна, провідникова (1 і 2 % розчин)
Бензокаїн	Поверхнева анестезія (незапалених тканин, 5–20 % масляного розчину)
Бензофурокаїн	Інфільтраційна анестезія (1 % розчин)
Бупівакаїн	Інфільтраційна анестезія (0,25% розчин); блокади периферичних нервів (0,25–0,5% розчин); каудальна анестезія (0,25–0,5% розчин)
Лідокаїн	Інфільтраційна анестезія (0,5 % розчин); провідникова анестезія (0,5-1 % розчин); термінальна анестезія слизових оболонок (1-2, рідше – 5 % розчин), у т.ч. у дітей
Піромекаїн	Поверхнева анестезія (1–2% розчин)
Прокаїн	Інфільтраційна анестезія (0,25 та 0,5 % розчин); провідникова анестезія (1 і 2 % розчин)
Тримекаїн	Інфільтраційна анестезія (0; 125; 0,25; 0,5 % розчин); провідникова анестезія (1; 2 % розчин); поверхнева анестезія (2–5 % розчин)

Для аплікаційної анестезії наразі широко застосовують сучасні лікарські форми спреї, гелі та пасти на основі лідокаїну, ксилокаїну в концентрації 2-10-20 % [23, 24].

Показаннями до проведення інфільтраційної анестезії у дітей є:

- видалення тимчасових та понадкомплектних зубів, що прорізалися;



- операції на м'яких тканинах ЩЛД (видалення невеликих доброякісних пухлин та пухлиноподібних утворень, хірургічна обробка ран м'яких тканин обличчя);

- як допоміжний метод до провідникової анестезії [11, 23, 24].

При проведенні анестезії завжди є ризик виникнення ПР, у т.ч. у вигляді загальних ускладнень – непритомність, колапс, шок [24]:

- непритомність – гостра гіпоксія головного мозку, що супроводжується запамороченням, слабкістю, потемнінням в очах, шумом у вухах, нудотою, дитина блідне, вкривається холодним потом, зіниці широкі, пульс частий, артеріальний тиск падає; невідкладна допомога: у горизонтальне положення покласти дитину, дати вдихати нашатирний спирт на тампоні, обличчя протерти холодною водою, ввести ефедрин, кофеїн, кордіамін у дитячій дозі;

- колапс – виражене падіння артеріального тиску, що супроводжується втратою свідомості, блідістю, нитковидним пульсом, поверхневим диханням; невідкладна допомога: введення кордіаміну, кофеїну у дитячих дозах;

- анафілактичний шок – загрожує загибеллю пацієнта внаслідок різкого порушення всіх життєво важливих функцій організму шляхом масованого утворення імунних комплексів антиген-антитіло, які пошкоджують клітини та викликають спазм гладких м'язів бронхів, прогресуючу недостатність серцево-судинної системи та надниркових залоз; відразу після введення препарату дитина є неспокійною, з'являється свербіння шкіри, задишка, головний біль, біль у грудях; невідкладна допомога: дитину потрібно покласти, зігріти, забезпечити доступ свіжого повітря, дати інгаляції зволоженого кисню, вести 0,1 % розчин адреналіну під шкіру під контролем рівня артеріального тиску, для поповнення ОЦК внутрішньовенно (в/в) вводять ізотонічний розчин NaCl та 5 % розчин глюкози.

Також ПР МА є: пригнічення ЦНС, загальмованість, сонливість, запаморочення, рвота, тахікардія, коливання артеріального тиску; при підвищенні рефлекторної збудливості – рухове занепокоєння, блювання,

ністагм, тремтіння, слухові та зорові порушення, артеріальна гіпотонія, брадикардія; при передозуванні – порушення серцевого ритму, напади стенокардії, судоми, параліч судинного та дихального центрів, зупинка серця [28, 29].

У даних літератури також зустрічаються повідомлення про кардіотоксичність МА. Так, є дані, що для Артикаїну поширеність виникнення кардіотоксичності складає 1 на 278 випадків, для Лідокаїну (1 % розчин) – 1 на 263 випадків [28].

У 2016 році у стоматології (м. Харків) за даними проф. Фесенко У. А. описаний випадок тяжкої інтоксикації МА. Дитині 2-х місяців була проведена аплікаційна анестезія за допомогою Лідокаїн-спрей 10 %, повторно тричі, для вирізання вуздечки язика. Після останнього вприскування дитина через 5 хвилин знепритомніла, виникли судоми, зупинилось дихання та серце. Наданий висновок, що аплікаційна анестезія стала небезпечною із-за високої концентрації анестетика. Для двомісячної дитини з масою тіла 5 кг найвища доза Лідокаїну без адреналіну становить 25 мг, тобто 0,25 мл 10 % розчину. Застосовувати Лідокаїн-спрей 10 % у США заборонено дітям до 12 років [28, 30].

### **Висновки до розділу 1**

Отже, різноманітність методів та видів анестезії дає можливість покращити її доступність та забезпечить проведення безпечної та ефективної стоматологічної допомоги, а саме: вибір анестетика відповідно до характеру та інтенсивності больового відчуття у пацієнта; підбір індивідуальної дози анестетика, що забезпечує якісну анестезію та мінімальний ризик виникнення ПР.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У зв'язку з найпоширенішим наданням стоматологічної допомоги населенню у всьому світі актуальним та раціональним є проведення оцінки ризиків виникнення ПР при проведенні анестезії.

Об'єктом дослідження були ПР при застосуванні місцевих анестетиків для лікування стоматологічних захворювань. Місцеві анестетики згідно класифікації відносять до групи АТС N01B «Препарати місцевої анестезії» [29]. 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 рр. Карти-повідомлення були заповнені за формою 137/0 про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні, згідно 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» [30, 31].

У 2021 році у Харківському регіоні працювало 10 стоматологічних закладів охорони здоров'я: з них 9 стоматологічних поліклінік, що підпорядковані Департаменту охорони Харківської міської ради та 1 Харківська обласна стоматологічна поліклініка, що підпорядкована Департаменту охорони Харківської обласної державної адміністрації.

Завданнями оцінки ПР анестезії було:

- провести аналіз фармацевтичного ринку за зареєстрованими місцевими анестетиками, їх діючою речовиною, складом, виробником згідно Державного реєстру лікарських засобів України [32];

- визначити кількість випадків ПР при застосуванні місцевих анестетиків, у т.ч. у стоматології згідно карт-повідомлень та розрахувати їх поширеність ПР на кількість населення Харківського регіону за формулою 2.1:

$$\text{ППР} = \frac{\text{Кількість випадків ПР} \times 100000}{\text{Численність населення області}} \quad (2.1)$$

Численність населення області

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 [29];

- оцінити гендерні показники пацієнтів, у яких розвивались ПР при застосуванні місцевих анестетиків;

- виявити ПР місцевих анестетиків за впливом на різні органи та системи організму та класифікувати їх за типом ПР, серйозні/несерйозні, передбачувані/непередбачувані ПР;

- переглянути діагнози хвороби згідно МКХ-10 (табл. 2.1), при лікуванні яких виникали ПР місцевих анестетиків.

Таблиця 2.1

**Хвороби порожнини рота, слинних залоз та щелеп [K00 K12]**

Класифікація МКХ-10	
K00. Порушення розвитку та прорізування зубів	K07. Щелепнолицьові аномалії (включаючи аномалії прикусу)
K01. Ретиновані та імпактні зуби	K08. Інші ушкодження зубів та їх опорного апарату
K02. Карієс зубів	K09. Кісти області рота, не класифіковані в інших рубриках
K03. Інші хвороби твердих тканин зубів	K10. Інші хвороби щелеп
K04. Хвороба пульпи та періапикальних тканин	K11. Хвороби слинних залоз
K05. Гінгівіт та хвороби пародонта	K12. Стоматит та інші ураження
K06. Інші ураження ясен та беззубого альвеолярного відростку	

## **Висновки до розділу 2**

У розділі наведені об'єкти та методи дослідження, які були обрані для проведення даних досліджень. Визначено перелік стоматологічних закладів із яких надходили карти-повідомлення. Надані показники за якими був проведений аналіз фармацевтичного ринку та оцінка розвитку побічних реакцій анестезії у стоматології.

## РОЗДІЛ 3

### ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 3.1. Аналіз місцевих анестетиків на фармацевтичному ринку України

Початковим етапом наших досліджень було проаналізувати фармацевтичний ринок України за зареєстрованими місцевими анестетиками на 2021 рік. Згідно з базою «Державний реєстр лікарських засобів України» [32] за класифікацією АТС N01B зареєстровано 83 місцевих анестетика, з них 63 монокомпонентного складу (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

#### Реєстр монокомпонентних місцевих анестетиків на фармацевтичному ринку України за 2021 рік

Міжнародна непатентована назва	Назва/форма випуску (лікарська форма, дозування, упаковка)	Виробник
Прокаїну гідрохлорид	НОВОКАЇН розчин для ін'єкцій 5 мг/мл по 5 мл в ампулі, по 10 ампул в пачці	ПАТ "Лекхім - Харків", Україна
	НОВОКАЇН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 5 мл в ампулі, по 10 ампул в пачці	АТ "Лубнифарм", Україна
	НОВОКАЇН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 5 мл в ампулі, по 10 ампул у пачці	ТОВ "ФАРМАСЕЛ", Україна
	НОВОКАЇН-ДАРНИЦЯ розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 2 мл або 5 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна

<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
	НОВОКАЇН-ДАРНИЦЯ розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
	НОВОКАЇН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл; по 2 мл або 5 мл в ампулі; по 10 ампул у картонній коробці	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
	НОВОКАЇН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл; по 2 мл або 5 мл в ампулі; по 10 ампул у картонній коробці	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
	НОВОКАЇН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл; по 2 мл в ампулі; по 10 ампул у контурній коробці	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
	НОВОКАЇН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл; по 2 мл в ампулі; по 10 ампул у контурній коробці	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
	НОВОКАЇН розчин для інфузій 0,5 %, по 200 мл або 400 мл у пляшках	ПАТ "Інфузія", Україна
	НОВОКАЇН розчин для інфузій 0,25 %, по 200 мл або 400 мл у пляшках	ПАТ "Інфузія", Україна
	НОВОКАЇН розчин для ін'єкцій 0,5 %, по 2 мл або 5 мл в ампулах в пачці	ПАТ "Інфузія", Україна

<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
	НОВОКАЇН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 5 мл в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці	ПАТ "Галичфарм", Україна
	НОВОКАЇН розчин для ін'єкцій, 2,5 мг/мл по 200 мл або по 400 мл у пляшках	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
	НОВОКАЇН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 200 мл або по 400 мл у пляшках	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
Бензокаїн	ДЕНТОЛ 10 % гель для ясен, 100 мг/г, по 15 г у тубі, у картонній коробці	Фармасайнс Інк., Канада
	ДЕНТОЛ 7,5 % гель для ясен, 75 мг/г, по 15 г у тубі, у картонній коробці	Фармасайнс Інк., Канада
Бупівакаїну гідрохлорид	МАРКАЇН СПІНАЛ ХЕВІ розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 4 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці	Сенексі, Франція
	МАРКАЇН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 20 мл у флаконі; по 5 флаконів у картонній коробці	Ресіфарм Монте, Франція
	БУПІВАКАЇН-ЗН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 5 мл в ампулі; по 10 ампул в коробці з картону	ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна



<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
	БУПІВАКАЇН-ЗН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 5 мл в ампулі; по 10 ампул в коробці з картону	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
	ЛОНГОКАЇН® розчин для ін'єкцій, 2,5 мг/мл по 200 мл у пляшках	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
	ЛОНГОКАЇН® розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл; по 5 мл в ампулах; по 5 ампул в контурній чарунковій упаковці	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
	ЛОНГОКАЇН® ХЕВІ розчин для ін'єкцій, 5,0 мг/мл, по 5 мл у флаконі; по 5 флаконів у картонній пачці	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
	БУПІВАКАЇН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 10 мл в ампулі; по 10 ампул у пачці з картону	ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТІКАЛ ІНДАСТРІ, Греція
	БУПІВАКАЇН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 5 мл або по 10 мл в ампулі поліетиленовій, по 10 ампул у пачці з картону	ТОВ "ФАРМАСЕЛ", Україна
	БУПІВАКАЇН СПІНАЛ розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 4 мл в ампулі; по 5 ампул у пачці з картону	ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТІКАЛ ІНДАСТРІ, Греція

<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
	БУПІВАКАЇН СПІНАЛ розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл; по 4 мл в ампулі у пачці з картону	ТОВ "ФАРМАСЕЛ", Україна
	НОВОСТЕЗИН розчин для ін'єкцій, по 5 мг/мл; по 5 мл, 10 мл, 20 мл у флаконах; у контурній чарунковій упаковці	ТОВ фірма "Новофарм- Біосинтез", Україна
	НОВОСТЕЗИН розчин для ін'єкцій, по 5 мг/мл; по 5 мл, 10 мл, 20 мл у флаконах; у контурній чарунковій упаковці	ТОВ фірма "Новофарм- Біосинтез", Україна
	НОВОСТЕЗИН розчин для ін'єкцій, по 2,5 мг/мл по 200 мл у пляшках	ТОВ фірма "Новофарм- Біосинтез", Україна
	НОВОСТЕЗИН СПІНАЛ ХЕВІ розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 4 мл у флаконах у контурній чарунковій упаковці	ТОВ фірма "Новофарм- Біосинтез", Україна
	БУПІНЕКАЇН-ІЗОБАР розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 5 мл в ампулі; по 5 ампул в касеті; по 2 касети в пачці	ПАТ "Науково- виробничий центр "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна
	БУПІНЕКАЇН-ГІПЕРБАР розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 4 мл в ампулах; по 5 ампул у касеті; по 1 касеті в пачці	ПАТ "Науково- виробничий центр "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна

<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
	БУПІВАКАЇН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 10 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці	ПАТ "Галичфарм", Україна
	БУПІВАКАЇН СПІНАЛ розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 4 мл в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці	ПАТ "Галичфарм", Україна
	БУПІВАКАЇН АГЕТАН 2,5 МГ/МЛ, РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ розчин для ін'єкцій по 20 мл у флаконах; по 10 флаконів у картонній коробці	Делфарм Таурс, Франція
	БУПІВАКАЇН АГЕТАН 5 МГ/МЛ, РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ розчин для ін'єкцій по 20 мл у флаконах; по 10 флаконів у картонній коробці	Делфарм Таурс, Франція
	БУПІВАКАЇН ДЛЯ АНЕСТЕЗІЇ АГЕТАН 5 МГ/МЛ, РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ розчин для ін'єкцій по 4 мл у ампулах; у картонній коробці	СЕНЕКСІ-ФОНТЕНЕ- СУ-БУА, Франція
	БУКАЇН розчин для ін'єкцій, 2,5 мг/мл: по 100 мл, 200 мл у пляшках	ПАТ "Інфузія", Україна

<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
	БУКАЇН розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл: по 5 мл, 20 мл у флаконах скляних, по 5 флаконів скляних у контурній чарунковій упаковці	ПАТ "Інфузія", Україна
	БУПІВАКАЇН-М розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 5 мл в ампулі; по 10 ампул в коробці з картону	ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна
	БУПІВАКАЇН ГРІНДЕКС розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 10 мл в ампулі; в упаковці	АТ "Гріндекс", Латвія
Лідокаїну гідрохлорид	ЛІДОКАЇН розчин для ін'єкцій 2 % по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у картонній упаковці	ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина
	ЛІДОКАЇН розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл, по 2 мл в ампулі; по 10 ампул у картонній пачці	ПАТ "Лекхім - Харків", Україна
	ЛІДОКАЇН розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у у пачці з картону	АТ "Лубнифарм", Україна
	ЛІДОКАЇН розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл; по 3,5 мл або по 5 мл в ампулі; по 10 ампул у пачці з картону	ПАТ "Лекхім - Харків", Україна

<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
	ЛІДОКАЇН ДС розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл, по 2 мл в ампулі; по 10 ампул в контурній чарунковій упаковці	ВЕТПРОМ АД, Республіка Болгарія
	ЛІДОКАЇН розчин для ін'єкцій 20 мг/мл; по 2 мл в ампулі поліетиленовій; по 10 ампул в пачці з картону	ТОВ "ФАРМАСЕЛ", Україна
	ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИД розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл по 2 мл в ампулі, по 10 ампул у контурній чарунковій упаковці	ПАТ "Галичфарм", Україна
	ЛІДОКАЇН-ДАРНИЦЯ розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл, по 2 мл в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл, по 2 мл в ампулі; по 10 ампул у картонній коробці	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
Мепівакаїну гідрохлорид	СКАНДОНЕСТ 3 % ПРОСТИЙ розчин для ін'єкцій 3 % по 1,8 мл у картриджі, по 10 картриджів у блістері у картонній коробці	СЕПТОДОНТ, Франція
	МЕПІФРИН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, 30 мг/мл по 1,7 мл у ампулі; по 5 або 10 ампул у коробці з картону	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я" , Україна

<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
	МЕПІФРИН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, 30 мг/мл, по 1,7 мл у ампулі; по 5 або 10 ампул у коробці з картону	ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП", Україна
Ропівакаїну гідрохлорид	РОПІЛОНГ розчин для ін'єкцій, 7,5 мг/мл по 10 мл у ампулах скляних, по 5 ампул у чарунковій упаковці	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
	РОПІЛОНГ розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл по 10 мл у ампулах скляних, по 5 ампул у чарунковій упаковці	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
	РОПІЛОНГ розчин для інфузій, 2 мг/мл по 100 мл у флаконах скляних, по 1 флакону у пачці з картону	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
	РОПІВАКАІН-ВІСТА розчин для ін'єкцій, 7,5 мг/мл по 10 мл розчину в ампулі, по 5 ампул в картонній коробці	АЛТАН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, С.А., Іспанія
	НАРОПІН розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл по 100 мл; по 1 контейнеру в чарунковій упаковці	АстраЗенека АБ, Швеція
	НАРОПІН розчин для ін'єкцій, 7,5 мг/мл, по 10 мл в ампулі; по 1 ампулі в контурній чарунковій упаковці	АстраЗенека АБ, Швеція

<i>Продовження таблиці 3.1</i>		
	НАРОПІН розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл, по 10 мл в ампулі; по 1 ампулі в контурній чарунковій упаковці	АстраЗенека АБ, Швеція

Результати, що наведені в таблиці 3.1, показали, що на фармацевтичному ринку зареєстровані препарати з непатентованою назвою:

- прокаїну гідрохлорид з торговими назвами НОВОКАЇН (9 препаратів), виробників ПАТ "Лекхім - Харків", АТ "Лубнифарм", ТОВ "ФАРМАСЕЛ", ПАТ "Інфузія", ПАТ "Галичфарм", ТОВ "Юрія-Фарм" Україна; НОВОКАЇН-ДАРНИЦЯ (2 препарати), ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна; НОВОКАЇН-ЗДОРОВ'Я (4 препарати), ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна;

- бензокаїн з торговими назвами ДЕНТОЛ 7,5 % та ДЕНТОЛ 10 %, Фармасайнс Інк., Канада;

- бупівакаїну гідрохлорид з торговими назвами МАРКАЇН СПІНАЛ ХЕВІ, виробника Сенексі, Франція; МАРКАЇН, Ресіфарм Монте, Франція; БУПВАКАЇН-ЗН (2 препарати), ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна; ЛОНГОКАЇН (2 препарати), ТОВ "Юрія-Фарм", Україна; ЛОНГОКАЇН ХЕВІ, ТОВ "Юрія-Фарм", Україна; БУПВАКАЇН, виробників ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТІКАЛ ІНДАСТР, Греція, ТОВ "ФАРМАСЕЛ", ПАТ "Галичфарм", Україна; БУПВАКАЇН СПІНАЛ, виробників ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТІКАЛ ІНДАСТР, Греція, ТОВ "ФАРМАСЕЛ", ПАТ "Галичфарм", Україна; НОВОСТЕЗИН (2 препарати), ТОВ фірма "Новофарм-Біосинтез", Україна; НОВОСТЕЗИН СПІНАЛ ХЕВІ, ТОВ фірма "Новофарм-Біосинтез", Україна; БУПНЕКАЇН-ІЗОБАР, ПАТ "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна; БУПНЕКАЇН-ГІПЕРБАР, ПАТ "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна;

БУПІВАКАЇН АГЕТАН 2,5 МГ/МЛ, Делфарм Таурс, Франція; БУПІВАКАЇН АГЕТАН 5 МГ/МЛ, Делфарм Таурс, Франція; БУПІВАКАЇН ДЛЯ АНЕСТЕЗІЇ АГЕТАН 5 МГ/МЛ, СЕНЕКСІ-ФОНТЕНЕ-СУ-БУА, Франція; БУКАЇН (2 препарати), ПАТ "Інфузія", Україна; БУПІВАКАЇН-М, ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу", Україна; БУПІВАКАЇН ГРІНДЕКС, АТ "Гріндекс", Латвія;

- лідокаїну гідрохлорид з торговими назвами ЛІДОКАЇН (5 препаратів), виробників ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина, ПАТ "Лекхім - Харків", АТ "Лубнифарм", ТОВ "ФАРМАСЕЛ", Україна; ЛІДОКАЇН ДС ВЕТПРОМ АД, Республіка Болгарія; ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИД, ПАТ "Галичфарм", Україна; ЛІДОКАЇН-ДАРНИЦЯ, ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна; ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я, ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна;

- мепівакаїну гідрохлорид з торговими назвами СКАНДОНЕСТ 3 % ПРОСТИЙ, виробник СЕПТОДОНТ, Франція; МЕПІФРИН-ЗДОРОВ'Я (2 препарати), ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна;

- ропівакаїну гідрохлорид з торговими назвами РОПІЛОНГ (3 препарати), виробник ТОВ "Юрія-Фарм", Україна; РОПІВАКАЇН-ВІСТА, АЛТАН ФАРМАСЬЮТІКАЛЗ, С.А., Іспанія; НАРОПІН (3 препарати), АстраЗенека АБ, Швеція.

Також на фармацевтичному ринку України згідно Державного реєстру лікарських засобів зареєстровано 20 місцевих анестетика комбінованого складу (табл. 3.2).

Результати, що наведені в таблиці 3.2, показали, що на фармацевтичному ринку зареєстровані наступні комбінації препаратів:

- лідокаїн з прилокаїном з торговою назвою ЕМЛА (2 препарати), виробництва Ресіфарм Карлскога АБ, Швеція;

- бупівакаїну гідрохлорид з епінефрином з торговою назвою БУПІНЕКАЇН, виробництва ПАТ "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна;



Таблиця 3.2

**Реєстр комбінованих місцевих анестетиків на фармацевтичному ринку  
України за 2021 рік**

Міжнародна непатентована назва	Назва/форма випуску (лікарська форма, упаковка)	Виробник
Лідокаїну Прилокаїну	ЕМЛА крем по 5 г у тубі по 30 г; по 1 тубі у картонній коробці	Ресіфарм Карлскога АБ, Швеція
	ЕМЛА крем по 5 г у тубі по 30 г у тубі; по 1 тубі у картонній коробці	Аспен Бад-Ольдесло ГмбХ, Німеччина
Бупівакаїну гідрохлорид Епінефрин	БУПІНЕКАЇН розчин для ін'єкцій по 5 мл в ампулі; по 5 ампул в пачці з картону	ПАТ "Науково- виробничий центр "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна
Лідокаїну гідрохлорид Хлоргексидину дигідрохлориду	КАТЕДЖЕЛЬ З ЛІДОКАЇНОМ гель по 12,5 г у гофрованому шприці-тубі у картонній коробці	Фармацевтіше фабрік Монтавіт ГмбХ, Австрія
Артикаїну гідрохлорид Епінефрин	УБІСТЕЗИН розчин для ін'єкцій по 1,7 мл у картриджі; по 50 картриджів у металевій банці	ЗМ Дойчланд ГмбХ, Німеччина
	УБІСТЕЗИН ФОРТЕ розчин для ін'єкцій; по 1,7 мл у картриджі; по 50 картриджів у металевій банці	ЗМ Дойчланд ГмбХ, Німеччина

<i>Продовження таблиці 3.2</i>		
	СЕПТАНЕСТ 3 АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000 розчин для ін'єкцій по 1 мл у картриджі; по 10 у коробці	СЕПТОДОНТ, Франція
	СЕПТАНЕСТ 3 АДРЕНАЛІНОМ 1/200 000 розчин для ін'єкцій по 1 мл у картриджі; по 10 картриджів у картонній коробці	СЕПТОДОН, Франція
	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ розчин для ін'єкцій (1:100 000) по 1,7 мл у карпулі; по 10 карпул у картонній коробці	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ розчин для ін'єкцій (1:100 000) по 1,7 мл у карпулі; по 10 карпул у картонній коробці	ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП", Україна
	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій; по 1,7 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я розчин для ін'єкцій, по 1,7 мл у карпулі; по 10 карпул у блістері	ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП", Україна
	АРТІНІБСА 3 ЕПІНЕФРИНОМ 1:100.000 розчин для ін'єкцій; по 1,8 мг у картриджі; по 50 картриджів у картонній коробці	ЛАБОРАТОРІОС ІНІБСА, С.А., Іспанія

<i>Продовження таблиці 3.2</i>		
	ОРАБЛОК 1:100,000 розчин для ін'єкцій по 1,8 мл у картриджах, по 10 картриджів в блістері, в пачці з картону	Пієррел С.п.А., Італія
	ОРАБЛОК 1:200,000 розчин для ін'єкцій по 1,8 мл у картриджі; по 10 картриджів в блістері; в пачці з картону	Пієррел С.п.А., Італія
	АРТИДЕНТ розчин для ін'єкцій по 1,7 мл у картриджі; по 10 картриджів у блістері; у картонній коробці	Хуонс Ко., Лтд., Республіка Корея
	УЛЬТРАКАІН® Д-С розчин для ін'єкцій, по 2 мл в ампулі; по 10 ампул у картонній чарунковій упаковці	Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина
	УЛЬТРАКАІН® Д-С розчин для ін'єкцій, по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у полістироловій упаковці	ДЕЛЬФАРМ ДІЖОН, Франція
	УЛЬТРАКАІН® Д-С ФОРТЕ розчин для ін'єкцій, по 2 мл в ампулі; по 10 ампул у чарунковій упаковці): по 1,7 мл у картриджі	Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина
	УЛЬТРАКАІН® Д-С ФОРТЕ розчин для ін'єкцій, по 2 мл в ампулі; по 5 ампул у полістироловій упаковці	ДЕЛЬФАРМ ДІЖОН, Франція

- лідокаїну гідрохлорид з хлоргексидином дигідрохлориду з торговою назвою КАТЕДЖЕЛЬ З ЛІДОКАЇНОМ, виробник Фармацеутіше фабрік Монтавіт ГмбХ, Австрія;

- артикаїну гідрохлорид з епінефрином з торговими назвами УБІСТЕЗИН, виробник ЗМ Дойчланд ГмбХ, Німеччина; УБІСТЕЗИН ФОРТЕ, ЗМ Дойчланд ГмбХ, Німеччина; СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/100 000, СЕПТОДОТ, Франція; СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ 1/200 000, СЕПТОДОТ, Франція; АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ (2 препарати), виробників ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП" Україна; АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я (2 препарати), виробників ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", ТОВ "ФАРМЕКС ГРУП" Україна; АРТІНІБСА З ЕПІНЕФРИНОМ 1:100.000, ЛАБОРАТОРІОС ІНІБСА, С.А., Іспанія; ОРАБЛОК 1:100,000, Піеррел С.п.А., Італія; ОРАБЛОК 1:200,000, Піеррел С.п.А., Італія; АРТИДЕНТ, Хуонс Ко., Лтд., Республіка Корея; УЛЬТРАКАЇН® Д-С (2 препарати), Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина, ДЕЛЬФАРМ ДІЖОН, Франція; УЛЬТРАКАЇН® Д-С ФОРТЕ (2 препарати), Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина, ДЕЛЬФАРМ ДІЖОН, Франція.

Результати аналізу за країнами виробниками наведені в таблиці 3.3.

За результатами таблиці можна зробити висновки, що країнами-виробниками місцевих анестетиків є Україна – 51 препарат, Франція – 10 препаратів, Німеччина – 5 препаратів, Іспанія – 3 препарати, Швеція, Латвія, Канада, Греція – по 2 препарати, Італія, Австрія, Угорщина, Республіки Корея та Болгарія – по 1 препарату.

Аналіз країн-виробників місцевих анестетиків за діючою речовиною показав, що прокаїну г/х налічує 15 препаратів, усі вітчизняного виробництва; бензокаїн – 2 препарати, усі закордонного виробництва; бупівакаїну г/х – 27 препаратів, з яких 19 вітчизняного та 8 закордонного виробництва; лідокаїну г/х – 9 препаратів, з яких 7 вітчизняного та 2 закордонного виробництва; мепівакаїну г/х – 3 препарати, з яких 2 вітчизняного та 1 закордонного

виробництва; ропівакаїну г/х – 7 препаратів, 3 вітчизняного та 4 закордонного виробництва.

Таблиця 3.3

### Аналіз місцевих анестетиків за країною-виробником

Міжнародна непатентована назва препарату	Україна	Німеччина	Франція	Італія	Іспанія	Республіка Корея	Австрія	Швеція	Республіка Болгарія	Латвія	Канада	Греція	Угорщина	Усього
Прокаїну г/х	15													15
Бензокаїн											2			2
Бупівакаїну г/х	19		5							1		2		27
Лідокаїну г/х	7								1				1	9
Мепівакаїну г/х	2		1											3
Ропівакаїну г/х	3				1			3						7
Усього	46		6		1			3	1	1	2	2	1	63
Комбіновані місцеві анестетики														
Лідокаїну Прилокаїну		1								1				2
Бупівакаїну г/х Епінефрин	1													1
Лідокаїну г/х Хлоргексидину дигідрохлориду							1							1
Артикаїну г/х Епінефрин	4	4	4	1	2	1								16
Усього	5	5	4	1	2	1	1			1				20
Разом	51	5	10	1	3	1	1	3	1	2	2	2	1	83

Примітка: г/х – гідрохлорид

Серед комбінованих місцевих анестетиків для комбінації лідокаїну з прилокаїном зареєстровано 2 препарати, усі закордонного виробництва; бупівакаїну г/х з епінефрином – 1 препарат вітчизняного виробництва; лідокаїну г/х з хлоргесидином дигідрохлоридом – 1 препарат закордонного виробника; артикаїну г/х з епінефрином – 16 препаратів, з яких 4 вітчизняного та 12 закордонного виробництва.

Загальний аналіз за складом та країною-виробником наведений у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4.

**Аналіз місцевих анестетиків за складом та країною-виробником**

Препарати	Кількість	Вітчизняного виробництва	Закордонного виробництва
Однокомпонентні	63 (76 %)	46 (73 %)	17 (27 %)
Комбіновані	20 (24 %)	5 (25 %)	15 (75 %)

За результатами таблиці 3.4, можна зробити висновок, що серед місцевих анестетиків 63 препарати це однокомпонентні, з яких 46 препаратів вітчизняного та 17 препаратів закордонного виробництва; 20 препаратів – комбіновані, з яких 5 препаратів вітчизняного та 15 препаратів закордонного виробництва.

Отже, результати аналізу фармацевтичного ринку України за 2021 рік показали, що за кодом АТС N01B – місцеві анестетики згідно Державного реєстру лікарських засобів України зареєстровано 83 препарати, з яких 63 препарати однокомпонентного складу та 20 препаратів – комбіновані. Серед однокомпонентних переважають препарати вітчизняного виробництва 73 %, комбінованих – закордонного виробництва 75 %. За діючою речовиною переважають препарати з бупівакаїном г/х – 27 препаратів, прокаїном г/х – 15 препаратів, з лідокаїном – 9 препаратів, серед комбінованих переважає комбінація артикаїну з епінефрином – 16 препаратів.

### 3.2. Оцінка випадків побічних реакцій місцевих анестетиків у стоматологічних закладах Харківського регіону

У подальшому був проведений аналіз карт-повідомлень про ПР місцевих анестетиків з бази даних «АСІФ» МОЗ України за період з 01.01.21 по 31.12.21. Результати наведені в таблицях 3.5 та 3.6.

Таблиця 3.5

#### Аналіз карт-повідомлень, що надійшли до бази даних Харківського регіону за 2021 р.

Загальна кількість карт-повідомлень	Кількість карт-повідомлень на місцеві анестетики	Кількість карт-повідомлень на місцеві анестетики, при лікуванні стоматологічних захворювань
1412	84	57
100 %	6 %	4 %
-	100 %	68 %
Поширеність випадків побічних реакцій на населення (2 633 800 [33])	3 випадки на 100000	2 випадки на 100 000

Отримані дані показали (табл. 3.5), що за період 01.01.21 по 31.12.21 із медичних закладів Харківського регіону надійшло усього 1412 карт-повідомлень про випадки ПР на різні лікарські засоби. З них 84 карти-повідомлення при застосуванні місцевих анестетиків, що склало 6 % від загальної кількості. З 10 стоматологічних закладів надійшло 57 карт-повідомлень при застосуванні місцевих анестетиків, що становило 4 % від загальної кількості повідомлень та 68 % від кількості карт-повідомлень на місцеві анестетики, відповідно. У стоматологічній практиці поширеність виникнення ПР при застосуванні місцевих анестетиків становило 2 випадки на 100 000 населення Харківського регіону.

Таблиця 3.6

**Випадки побічних реакцій місцевих анестетиків із стоматологічних закладів за період з 01.01.21 по 31.12.2021 з Харківського регіону**

Стать	Вік	Препарат	Побічні реакції	Діагноз згідно МКХ-10
жін	72 р.	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я	Свербіж; гіперемія шкіри правої щоки	К.04.5. Хронічний апикальний періодонтит
чол	72 р.	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я	Набряк; Свербіж, Гіперемія шкіри правої щоки	К.04.5. Хронічний апикальний періодонтит
жін	36 р.	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я	Гіперемія шкіри правої щоки; Набряк	К04.5. Хронічний апикальний періодонтит
чол	36 р.	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я	Гіперемія шкіри; Зуд; Набряк правої щоки	К04.5. Хронічний апикальний періодонтит
жін	48 р.	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я	Набряк правої щоки; Гіперемія шкіри правої щоки; Свербіж	К04.5. Хронічний апикальний періодонтит
жін	34 р.	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я	Гіперчутливість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	32 р.	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я	Набряк; Гіперемія щоки праворуч	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження



<i>Продовження таблиці 3.6</i>				
жін	62 р.	АРТИФРИН- ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ	Запаморочення	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	47 р.	АРТИФРИН- ЗДОРОВ'Я	Запаморочення	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	34 р.	АРТИФРИН- ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ	Гіперчутливість	
чол	63 р.	АРТИФРИН- ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ	Запаморочення;	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження;
чол	68 р.	АРТИФРИН- ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ	Запаморочення, слабкість;	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	24 р.	АРТИФРИН- ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ	Запаморочення;	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	24 р.	АРТИФРИН- ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ	Запаморочення	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
чол	64 р.	ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИД "Галичфарм"	Блідість обличчя, холодне потіння, запаморочення	К05.3 Хронічний пародонтит
жін	41 р.	ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИД "Галичфарм"	Запаморочення	К05.3 Хронічний пародонтит

<i>Продовження таблиці 3.6</i>				
жін	28 р.	ЛІДОКАЇН- ДАРНИЦЯ	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	58 р.	ЛІДОКАЇН- ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	31 р.	АРТИФРИН- ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	30 р.	АРТИФРИН- ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	49 р.	ЛІДОКАЇН- ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	51 р.	ЛІДОКАЇН- ДАРНИЦЯ	Запаморочення; слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
чол	46 р.	ЛІДОКАЇН- ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
жін	35 р.	ЛІДОКАЇН- ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
чол	42 р.	ЛІДОКАЇН- ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження
чол	28 р.	ЛІДОКАЇН- ДАРНИЦЯ	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апикальний періодонтит пульпарного походження

<i>Продовження таблиці 3.6</i>				
жін	50 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	60 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К05.3 Хронічний пародонтит;
жін	60 р.	ЛІДОКАЇН "Лекхім - Харків"	Запаморочення; Слабкість	К05.3 Хронічний пародонтит
чол	33 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	72 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	47 р.	ЛІДОКАЇН-ДАРНИЦЯ	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
чол	30 р.	ЛІДОКАЇН-ДАРНИЦЯ	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
чол	40 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	31 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	44 р.	ЛІДОКАЇН-ДАРНИЦЯ	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження

<i>Продовження таблиці 3.6</i>				
жін	48 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення;	К04.5 Хронічний апікальний періодонтит
чол	68 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.5 Хронічний апікальний періодонтит
чол	55 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
чол	25 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	33 р.	ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИД "Галичфарм"	Запаморочення	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	48 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
чол	48 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість;	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
чол	66 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	50 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	59 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.8 Коренева кіста
жін	72 р.	ЛІДОКАЇН-ДАРНИЦЯ	Запаморочення; Слабкість	К04.5 Хронічний апікальний періодонтит

<i>Продовження таблиці 3.6</i>				
чол	71 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гостри апікальний періодонтит пульпарного походження
жін	27 р.	АРТИФРИН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження
чол	35 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К11.6 Мукоцеле слинної залози
жін	49 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Слабкість	К05.1 Хронічний гінгівіт
жін	57 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення	К04.3 Неправильне формування твердих тканин у пульпі
жін	30 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; Зниження АТ 100/60	К04.3 Неправильне формування твердих тканин у пульпі
жін	68 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Головний біль	К04.3 Неправильне формування твердих тканин у пульпі;
жін	41 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення, зниження АТ/60	К04.3 Неправильне формування твердих тканин у пульпі
жін	68 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення; підвищення АТ 160/90	К04.1 Некроз пульпи
жін	60 р.	ЛІДОКАЇН-ЗДОРОВ'Я	Запаморочення, підвищення АТ 170/100	К04.3 Неправильне формування твердих тканин у пульпі

Згідно даних наведених карт-повідомлень за статтю та віку пацієнтів (табл. 3.6 та 3.7), показав, що ПР зареєстровані тільки у дорослого населення, 39 карт-повідомлень зареєстровано у пацієнтів-жінок та 18 карт-повідомлень у пацієнтів-чоловіків.

Таблиця 3.7

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

Стать/вік	Вік дорослої людини			
	молодий 18-44	середній 45-59	похилий 60-74	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 %

Подальший аналіз показників показав (табл. 3.7), що при застосуванні місцевих анестетиків у стоматології зареєстровані ПР тільки у дорослих пацієнтів: частота розвитку ПР на місцеві анестетики у чоловіків склала 31,6 %, у жінок – 68,4 %. Частіше ПР виникали переважно у жінок молодого та середнього віку, що становило 29,8 % та 22,9 % випадків, відповідно.

Далі було проаналізовано препарати на які надійшли повідомлення про ПР та їх кількість (табл. 3.8). Отримані результати показали, що з групи місцевих анестетиків на 6 препаратів українських виробників – ТОВ ФК "Здоров'я" (3 препарати - АРТИФИН-Здоров'я, АРТИФИН-Здоров'я Форте, ЛІДОКАЇН-Здоров'я), ПрАТ ФФ"Дарниця", ПАТ "Галичфарм" та "Лекхім" - по 1 препарату (ЛІДОКАЇН-Дарниця, ЛІДОКАЇНУ г/х, ЛІДОКАЇН-Лекхім). Надійшло 57 повідомлень, у яких зареєстровано 105 ПР: АРТИФИН-Здоров'я – 12 повідомлень, в яких описано 23 ПР, АРТИФИН-Здоров'я Форте – 5 повідомлень / 6 ПР, ЛІДОКАЇН-Здоров'я – 29 повідомлень / 55 ПР,

ЛІДОКАЇН-Дарниця – 7 повідомлень / 14 ПР, ЛІДОКАЇНУ г/х Галичфарм – 3 повідомлень / 5 ПР, ЛІДОКАЇН-Лекхім – 1 повідомлення / 2 ПР.

Таблиця 3.8

### Зареєстровані побічні реакції місцевих анестетиків за 2021 рік

Препарат	Кількість карт	Побічні реакції											
		Свербіж/зуд	Гіперемія шкіри правої щоки	Набряк	Гіпечутливість	Запаморочення	Слабкість	Блідість шкіри	Холодне потіння	Головний біль	Зниження АТ 100/60	Підвищення АТ 160/90	Усього
ТИП ПР		А	А	А	В	А	А	А	А	А	А	А	
АРТИФИН-Здоров'я	12	3	5	4	2	6	3						23
АРТИФИН-Здоров'я Форте	5				1	4	1						6
ЛІДОКАЇНУ г/х 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 ПР показав, що при застосуванні місцевих анестетиків у стоматологічній практиці пацієнти скаржилися на: запаморочення – 49 випадків, слабкість – 34 випадків, гіперемія шкіри правої щоки – 5 випадків,

набряк – 4 випадки, свербіж або гіперчутливість – по 3 випадки, зниження АТ або підвищення АТ – по 2 випадки; блідність шкіри, холодне потіння, головний біль – по 1 випадку.

На препарати, які містять діючу речовину артикаїн (АРТИФРИН та АРТИФРИН-ФОРТЕ) надійшло 29 ПР; лідокаїну г/х (ЛІДОКАЇН) – 76 ПР. На препарат АРТИФРИН-Здоров'я надійшло 23 ПР: запаморочення – 6 випадків, слабкість, свербіж – по 3 випадків, гіперемія шкіри правої щоки – 5 випадків, набряк – 4 випадки, гіперчутливість – 2 випадки; на АРТИФРИН-Здоров'я Форте – 6 ПР: запаморочення – 4 випадки, гіперчутливість та слабкість – по 1 випадку; на ЛІДОКАЇНУ г/х – 5 ПР: запаморочення – 3, блідність 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 випадків, 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, що в зі сторони: ЦНС (запаморочення, слабкість, головний біль) кількість ПР становила 84 (80 %), шкіри (свербіж, гіперемія шкіри правої щоки, блідність шкіри, холодне потіння) – 13 (12,8 %), ШКТ (набряк десни у ротовій порожнині) – 1 (0,95%), 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).

Заключним етапом наших досліджень було проаналізувати карти-повідомлення за діагнозом пацієнтів (табл. 3.9).

Результати досліджень показали, що більшість карт-повідомлень про виникнення ПР місцевих анестетиків надійшло при діагнозі «K04.4 Гострий апікальний періодонтит пульпарного походження» – 34 карт, дещо менша кількість при діагнозі «K04.5 Хронічний апікальний періодонтит» – 9 карт, «K04.3 Неправильне формування твердих тканин у пульпі» – 5 карт, «K05.3



Хронічний пародонтит» – 4 карт та поодинокі випадки при діагнозах «K01.0 Ретеніровані зуби», «K04.1 Некроз пульпи», «K05.1 Хронічний гінгівіт», «K04.8 Коренева кіста», «K11.6 Мукоцеле слинної залози».

Таблиця 3.9

**Аналіз карт-повідомлень згідно встановленого діагнозу**

Діагноз хворого згідно МКХ-10	Кількість карт-повідомлень
K01.0 Ретеніровані 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

Отже, аналіз ризиків виникнення ПР місцевих анестетиків у стоматології показав, що за 2021 р. з 10 стоматологічних закладів Харківського регіону надійшло 57 карт-повідомлень та поширеність виникнення ПР при застосуванні місцевих анестетиків становила 2 випадки на 100 000 населення. ПР виникали переважно переважно у жінок молодого та середнього віку, що становило 29,8 % та 22,9 % випадків, відповідно. Більшість пацієнтів скаржилися на запаморочення – 49 випадків та слабкість – 34 випадків. Найбільша кількість карт-повідомлень отримана на лідокаїн- та артикаїнвмісні препарати українського виробника ТОВ ФК "Здоров'я": ЛІДОКАЇН-Здоров'я – 29 карт-повідомлень та АРТИФИН-Здоров'я – 12 карт-повідомлень. На препарат ЛІДОКАЇН-Здоров'я зареєстровано 55 ПР:

запаморочення – 28 випадків, слабкість – 22 випадків, зниження АТ або підвищення АТ – по 2 випадки, головний біль – 1 випадок. На препарат АРТИФИН-Здоров'я надійшло 23 ПР: запаморочення – 6 випадків, слабкість, свербіж – по 3 випадків, гіперемія шкіри правої щоки – 5 випадків, набряк – 4 випадки, гіперчутливість – 2 випадки. Найчастіше ПР виникали при лікуванні гострого апікального періодонтиту пульпарного походження – 34 карт-повідомлень. Наведені ПР є передбачуваними реакціями, тому, що занесені у інструкції з медичного застосування препарату. Дані ПР відносять до типу А, крім гіперчутливості, що відносять до типу В. ПР місцевих анестетиків не мали тяжких ускладнень, тому їх можна віднести до групи несерйозні ПР.

### **3.3. Рекомендації щодо зменшення ризиків побічних реакцій при анестезії у стоматології**

На основі проведеного аналізу ПР місцевих анестетиків у Харківському регіоні за період з 01.01.21 по 31.12.21 р. встановлено, що у жінок в 2,2 рази частіше у порівнянні з чоловіками реєструються ПР при анестезії у стоматології.

Враховуючі ризики виникнення гіперчутливості рекомендується проводити перед анестезією алергопроби на шкірі.

Перед візитами до стоматолога та після їх рекомендується не вживати в їжу продукти, що сприяють виникненню алергічних реакцій (полуниця, шоколад, горіхи та ін.).

Пацієнтам, які в анамнезі мають алергічні захворювання, перед візитом до стоматолога краще прийняти протиалергійні препарати.

### **Висновки до розділу 3**

Згідно наведених даних цього розділу можна зробити висновки:

- згідно Державного реєстру лікарських засобів України у 2021 рік на фармацевтичному ринку за кодом АТС N01B – місцеві анестетики

zareestrovano 83 preparati, z yakih 76 % odnokomponentni ta 24 % kombinovani preparati. Sered odnokomponentnih переважають preparati vitchiznyanogo vyrobnytstva 73 %, kombinovanih – zakordonnogo vyrobnytstva 75 %. Za diuchoyu rečovinoju переважають preparati z bupivakaїnom г/х – 27 preparativ, prokaїnom г/х – 15 preparativ, z lidokaїnom – 9 preparativ, sered kombinovanih переважає kombinacija artikaїnu z epinefrynom – 16 preparativ;

- analiz bazi danih «АСІФ» pokazav, sho pri zastosuvanni miscevix anestetikov u stomatologii zareestrovano 57 kart-povidomleny, v yakih opisani 105 PR. Najchastishe PR vynikayut u zhnok vid 18 do 59 rokiv. PR otrimano na 6 preparativ, lidokaїн- ta artikaїнvмісні preparati vitchiznyanogo vyrobnytstva. Tak, na preparati LIDOKAїн надійшло 72,4 % PR, na ARTIFRYN та ARTIFRYN-FORTE – 27,6 % PR. Bilishtь PR sposterigali zi storoni CNS (zapamorochennya, slabkistь, golovnyy bilь) kilykistь PR stanovila 80 %; za diaгнозом pri K04.4. Za typom PR analiz pokazav, sho 96,2 % PR vidnosyatsya do typu A ta 3,8 % do typu B (hiperchutlivistь).

## ВИСНОВКИ

1. Згідно аналізу літератури у стоматології існується різні види анестезії та при їх здійсненні зареєстровані випадки летальних наслідків, що свідчить про серйозність проблеми та необхідність особливого контролю за ризиками виникнення ПР, у т.ч. анафілактичного шоку при проведенні анестезії.

2. Результати аналізу фармацевтичного ринку України за 2021 рік показали, що згідно Державного реєстру лікарських засобів України за кодом АТС «N01B – місцеві анестетики» зареєстровано 83 препарати, з яких 63 препарати однокомпонентного складу та 20 препаратів – комбіновані. Країнами-виробниками місцевих анестетиків є Україна – 51 препарат, Франція – 10 препаратів, Німеччина – 5 препаратів, Іспанія – 3 препарати, Швеція, Латвія, Канада, Греція – по 2 препарати, Італія, Австрія, Угорщина, Республіки Корея та Болгарія – по 1 препарату. Серед однокомпонентних переважають препарати вітчизняного виробництва 73 %, комбінованих – закордонного виробництва 75 %. За діючою речовиною переважають препарати з бупівакаїном г/х – 27 препаратів, прокаїном г/х – 15 препаратів, з лідокаїном – 9 препаратів, серед комбінованих переважає комбінація артикаїну з епінефрином – 16 препаратів.

3. За період 01.01.21 по 31.12.21 з 10 стоматологічних закладів Харківського регіону надійшло 57 карт-повідомлень при застосуванні місцевих анестетиків у стоматології, що становило 4 % від загальної кількості повідомлень та 68 % від кількості карт-повідомлень на місцеві анестетики, відповідно. Летальних наслідків при проведенні анестезії не зареєстровано. У стоматологічній практиці поширеність виникнення ПР при застосуванні місцевих анестетиків становить 2 випадки на 100 000 населення Харківського регіону.

4. Аналіз карт-повідомлень за статтю та віком пацієнта показав, що частота розвитку ПР на місцеві анестетики у чоловіків склала 31,6 %, у жінок

– 68,4 %. Частіше ПР виникали переважно у жінок молодого та середнього віку (від 18-59 років), що становило 29,8 % та 22,9 % випадків, відповідно.

5. Аналіз карт-повідомлень за препаратами показав, що на 6 місцевих анестетика зареєстровано 105 ПР. З них на препарати, що містять діючу речовину артикаїн надійшло 27,6 % та лідокаїну г/х – 72,4 % ПР. Більшість карт-повідомлень надійшло на препарати ЛІДОКАЇН-Здоров'я зареєстровано 55 ПР та АРТИФИН-Здоров'я – 23 ПР, виробництва ТОВ «ФК ЗДОРОВ'Я».

6. Аналіз ПР за різними класифікаціями показав, що зі сторони органів та систем зареєстровані ПР: ЦНС (запаморочення, слабкість, головний біль) кількість ПР склала 80 %; шкіри (свербіж, гіперемія шкіри правої щоки, блідість шкіри, холодне потіння) – 12,8 %, ССС (зниження АТ, підвищення АТ) – 3,8 %, ШКТ (набряк десни у ротовій порожнині) – 0,95%. За типом ПР аналіз показав, що 96,2 % ПР відносяться до типу А та 3,8 % до типу В (гіперчутливість). На препарат ЛІДОКАЇН-Здоров'я зареєстровані ПР: запаморочення – 28 випадків, слабкість – 22 випадків, зниження АТ або підвищення АТ – по 2 випадки, головний біль – 1 випадок; на препарат АРТИФИН-Здоров'я: запаморочення – 6 випадків, слабкість, свербіж – по 3 випадків, гіперемія шкіри правої щоки – 5 випадків, набряк – 4 випадки, гіперчутливість – 2 випадки. Дані ПР є несерйозними, передбачуваними та частими реакціями (типу А), крім гіперчутливості, що відноситься до типу В.

7. Результати аналізу за діагнозами пацієнтів показали, що найчастіше ПР місцевих анестетиків виникали при лікуванні гострого апікального періодонтиту пульпарного походження – 34 карти-повідомлення (згідно МКХ-10 захворювання індексується К04.4).

8. Таким чином, регулярне проведення аналізу зареєстрованих ПР на місцеві анестетики у стоматології допоможе оцінювати користь/ризик анестезії, управляти ризиками їх виникнення та створювати рекомендації щодо пошуку шляхів їх усунення. Отримані дані є важливими для стоматологів та фармацевтичних виробників для інформування щодо безпеки місцевого анестетика у післяреєстраційному періоді.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Bischoff P., Rundshagen I. Awareness during general anesthesia. *Dtsch Arztebl Int.* 2011. Vol. 108(1–2). P. 1–8.
2. Збільшення смертності від анестезії у стоматології не спостерігається – МОЗ України. 2024. URL: <https://hromadske.ua/posts/zbilshennya-smertnosti-vid-anesteziyi-u-stomatologii-ne-sposterigayetsya-moz> (дата звернення: 14.04.2024).
3. Мазур І. П. Про стан та перспективи стоматологічної допомоги в Україні. *Современная стоматология.* 2017. № 2. С. 69-71
4. Лайош Н. Оцінка ефективності місцевої анестезії на нижній щелепі у підлітків на амбулаторному стоматологічному прийомі. *Вісник стоматології.* 2023. Vol. 121(4). С. 74–78. DOI: 10.35220/2078-8916-2022-46-4.13 (дата звернення: 14.04.2024).
5. Diederik F. J. Etymology of Anesthesiology and Anesthesia, Redux. *Anesthesiology.* 2021. № 134. P. 670–671.
6. Яценко І. В., Рибалов О. В., Андріянова О. Ю. Карпульна місцева анестезія в стоматології (препарати, інструменти, методи) : навч. посіб. Полтава, 2001. С. 76.
7. Anisimov M. V., Shnayder S. A. The elaboration and study of clinical effectiveness of anesthetic solution, based on hyaluronate and lidocaine, at nerve block anesthesia of teets at lower jaw. *Oxford University Press. Health Education Research.* 2017. Vol. 32. P. 1575-1582.
8. Місцеве знеболювання. Види. Показання, протипоказання, ускладнення : метод. вказ. до практ. занять та самост. роботи студентів 3-го курсу II та IV мед. фак-тів з дисципліни "Загальна хірургія" / упоряд. В. О. Сипливий та ін. Харків : ХНМУ, 2020. 32 с.
9. Загальна хірургія : підручник / С. Д. Хіміч та ін. ; за ред. С. Д. Хіміча, М. Д. Желіби. 3-є вид., перероб. і доп. Київ : ВСВ "Медицина", 2018. 608 с.

10. Харьков Л. В., Яковенко Л. М., Чехова І. Л. Ускладнення лікування запальних захворювань тканин щелепно-лицевої ділянки у дітей. Причини та їх профілактика. *Современная стоматология*. 2016. № 5. С. 48-52.
11. Попович З. Б., Рожко М. М., Безвушко Е. В. Карієс та його ускладнення у дітей : навч. посіб. для стом. ф-тів вищ. мед. навч. закл. Івано-Франківськ : "СІМІК", 2007. 232 с.
12. Lang N. P., Bartold P. M. Periodontal health. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018. № 45. P. S9S16. DOI: 10.1111/jcpre.12936 (Date of access: 14.04.2024).
13. Saydzai S., Buontempo Z., Patel P., Hasan F. Comparison of the efficacy of periodontal prognostic systems in predicting tooth loss. *Journal of Clinical Periodontology*. 2022. Vol. 49. P. 740–748. DOI: 10.1111/jcpre.13672 (Date of access: 14.04.2024).
14. Hasan F., Magan-Fernandez A., Akcalı A., Sun C. Tooth loss during supportive periodontal care: A prospective study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2024. Vol. 51(5). P. 583–595. DOI: 10.1111/jcpre.13943 (Date of access: 14.04.2024).
15. Терапевтична стоматологія : підручник : у 4 т. Т. 2 .Методи обстеження хворого, карієс, пульпіт, періодонтит, стоматологічні вогнищевозумовлені захворювання / М. Ф. Данилевський та ін. Київ: Здоров'я, 2004. 400 с.
16. 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> (дата звернення: 14.04.2024).
17. Нефьодов О. О., Мамчур В. Й. Механізми розвитку та загальні принципи болю. *Раціональна фармакотерапія*. 2021. № 2(19). С. 38–42.
18. Стрільчук Л. Сучасні підходи до діагностики та лікування болю. *Неврологія*. 2020. № 23(492). С. 52–54.

19. Duque-Díaz E., Alvarez-Ojeda O., Coveñas R. Enkephalins and ACTH in the mammalian nervous system. *Vitam Horm.* 2019. № 111. P. 147–193.
20. Зозуля І. С., Максименко М. В., Зозуля А. І. Біль: підходи до діагностики та лікування в неврології та хірургії. *Український медичний часопис.* 2016. № 2(112). С. 37–39.
21. Harstall C., Ospina M. How prevalent is chronic pain? *Pain Clinical Updates.* 2013. Vol. I. Iss. 2. P. 1–4.
22. Розробка локального протоколу паліативної медичної допомоги при лікуванні хронічного больового синдрому : метод. рек. / під ред. Л.Ф. Матюха. Київ, 2016. 40 с.
23. Клітинська О. В., Стішковський А. В., Гасюк Н. В. Аналіз впливу рівня стресу у дітей 6-7 років, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду на показники захворюваності на карієс. *Буковинський медичний вісник.* 2020. № 2 (94). С. 46–51.
24. Щуровська І. П., Пайкуш В. А., Гула І. П., Новосад Р. Т. Клінічні випадки ускладнень місцевої анестезії при щелепно-лицевих операціях у дітей грудного віку. *Біль, знеболювання, інтенсивна терапія.* 2011. № 2. С. 251–252.
25. Настанови ВООЗ щодо фармакологічного лікування стійкого болю в дітей із медичними захворюваннями / за ред. Л. Андріішин, О. Брацюнь; пер. з англ. С. Дьоми. Київ : ТОВ «Видавничий дім «Калита», 2014. 168 с.
26. Анастезувальні препарати. *Фармацевтична енциклопедія* 2021. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2793/anestezuvalni-preparati> (дата звернення: 14.04.2024).
27. Місцеві анестетики. *Вікіпедія.* 2021. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki> (дата звернення: 10.04.2024).
28. Побічна дія ліків : підруч.-довід. / М. М. Бабенко та ін. Харків, 2023. 196 с.



29. Компендіум. Лікарські препарати України. URL: <https://compendium.com.ua/uk/atc/j04am/> (дата звернення: 11.10.2021).
30. Вікторов О. П., Матвєєва О. В., Деримедвідь Л. В. Фармаконагляд. *Фармацевтична енциклопедія*. 2021. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/297/farmakonaglyad> ( дата звернення: 15.11.2021).
31. Державний експертний центр МОЗ України. Карти повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні. URL: <https://dec.gov.ua/materials/karti-povidomlen-pro-pobichni-reakczi-ta-abo-vidsutnist-efektivnosti-likarskih-zasobiv-pri-h-medichnomu-zastosuvanni/>. (дата звернення: 16.03.2024).
32. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&lpage=2&atocode=N01B> (дата звернення: 16.03.24).
33. Населення України з 2003 по 2022. Харківська область / Мінфін України. URL: <https://index.minfin.com.ua/reference/people/harkovskaya/> (дата звернення: 16.03.24).

## **ДОДАТКИ**

**ДОДАТОК А**

Міністерство освіти і науки України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова  
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України  
Одеський національний медичний університет  
ТДВ «ІНТЕРХІМ»

**Сучасна фармація:  
реалії сьогодення та перспективи розвитку**

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

Всеукраїнської науково-практичної конференції  
з міжнародною участю

9–12 квітня 2024, Одеса

ОДЕСА  
ОНУ  
2024

**УДК 612.1(082)  
С 916**

*Конференція проводилася згідно  
Наказу ректора ОНУ №609-18  
від 04.04.2024 р.*

**С916** **Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку** [Електронний ресурс] : тези допов. всеукр. наук.-практич. конф. з міжнарод. участю, 9–12 квітня 2024, Одеса / під ред. к. х. н., доц. Менчука В. В., к. х. н., доц. Расколи Л. А., к. фарм. н., доц. Калько К. О., к. фарм. н., доц. Ковпак А. В., к. біол. н. Цісак А. О. – Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2024. – 568 с. – 7,2 МБ.

ISBN 978-617-689-503-9

*У збірнику тез доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку» обговорено актуальні проблеми цілеспрямованого пошуку та фармацевтичної розробки потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів синтетичного та природного походження, їх доклінічного та клінічного вивчення і технології виробництва, в тому числі питань хіміко-токсикологічного та фармацевтичного аналізу, стандартизації та контролю якості лікарських препаратів, а також управлінсько-організаційних, маркетингових та соціально-економічних досліджень в фармацевтичній галузі та підготовці сучасних кадрів за участі науковців, фахівців-практиків, викладачів навчальних закладів та дослідників, докторантів, аспірантів, підприємців з України та зарубіжжя.*

*Матеріали представлено в авторській редакції.*

**УДК 612.1(082)**

ISBN 978-617-689-503-9

© Колектив авторів, 2024  
© Одеський національний університет  
імені І. І. Мечникова, 2024

## ПЕРСПЕКТИВИ ФАРМАКОНАГЛЯДОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У СТОМАТОЛОГІЇ

**Бутко Я. О.<sup>1</sup>, Ісмаїлова А.<sup>1</sup>, Меленченко Н. О.<sup>2</sup>, Хмелевський М. О.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Національний фармацевтичний університет,*

<sup>2</sup>*Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради  
«Обласний центр медичної статистики, здорового способу життя  
та інформаційно-аналітичної діяльності»*

<sup>3</sup>*Департамент охорони здоров'я Харківської обласної військової адміністрації  
м. Харків, Україна*

Згідно з розрахунками Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) у світі щорічно проводиться близько 230 мільйонів великих хірургічних втручань. В індустріальних країнах частота періопераційних ускладнень становить від 3 до 16%, при цьому від 0,4 до 0,8% анестезій закінчуються важкими ускладненнями або анестезіологічною смертністю [1].

У 2011 році науковцями Сполучених Штатах Америки проведено епідеміологічне дослідження. Було опрацьовано 105,7 мільйонів хірургічних випадків та виявлено 2211 смертей, пов'язаних з анестезією, що становить 8,2 на 1 000 000 виписок із лікарні. В результаті були наведені висновки, що розподіл причин смертей у 46,6% всіх випадків пов'язаний з передозуванням та у 42,5% – з побічними ефектами анестетиків, введених у терапевтичних дозах [1].

В Україні за даними Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я, під час проведення анестезії у 2023 році відсоток повідомлень про летальні випадки від загальної кількості отриманих карт-повідомлень становив 0,03%, а під час лікування у стоматології – 0,006 % [2].

Багато стоматологічних втручань супроводжується відчуттям болю різної інтенсивності. Найзручнішим і найбезпечнішим методом пригнічення болю є анестезія, ефективність якої багато в чому залежить від місцевого анестетика.

У стоматології можуть застосовуватись наступні види анестезії:

- загальна анестезія - застосовується у випадках, коли потрібне повне знеболення та несвідомий стан пацієнта; найчастіше, до неї звертаються при щелепно-лицевих операціях; такий вид анестезія застосовується за умов стаціонару;
- місцева анестезія - вид анестезії, що використовується для місцевого знеболення області, що лікується; стоматолог вводить анестетик безпосередньо в тканини навколо зуба або десни, блокуючи передачу сигналів болю до мозку.

анестезії було проведені фармаконаглядові дослідження про випадки виникнення побічних реакцій на місцеві анестетики у Харківському регіоні за 2020 рік.

У роботі був використаний метод спонтанних повідомлень (пасивний фармаконагляд) від медичних працівників закладів охорони здоров'я у Харківському регіоні. Карти-повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні були заповнені за формою 137/0, згідно 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».

У результаті проведених фармаконаглядових досліджень встановлено, що на групу «Препарати для анестезії. Місцеві анестетики» отримано 65 карт-повідомлення. На препарат Лідокаїн українських фірм-виробників ФК "Здоров'я" отримано 27 карт-повідомлень, ПрАТ "Дарниця" – 15 карт-повідомлень, ФК "Галичфарм" – 6 карти-повідомлення, ПАТ "Лубнифарм" – 2 карти-повідомлення та заводних фірм-виробників ЗАТ ФЗ "Егіс", Угорщина – 2 карти-повідомлення, "Зентіва", Туреччина – 1 карта-повідомлення. Серед них серйозних побічних реакцій у вигляді анестезіологічної смерті не зареєстровано.

Отже, аналіз даних літератури показав, що анестезія може ускладнюватись серйозними побічними реакціями у вигляді анестезіологічної смерті та є вагомою проблемою медицини, у т.ч. стоматології. Постійне проведення фармаконаглядових дослідження в стоматології дозволяє відстежувати серйозні ускладнення та оцінювати рівень безпеки анестезії. У Харківській області за 2020 р. не зареєстровано серйозних ускладнень, що підтверджує правильність проведення анестезії у стоматологічних відділеннях.

### Література

1. Bischoff P, Rundshagen I. Awareness during general anesthesia. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(1–2): 1–8 URL:<https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=80195>
2. Булавін Д. Збільшення смертності від анестезії у стоматології не спостерігається – МОЗ. *HRMADSKE*. 2024. <https://hromadske.ua/posts/zbilshennya-smertnosti-vid-anesteziyi-u-stomatologii-ne-sposterigayetsya-moz#>.
3. Nestor C.C., Sepulveda P, Irwin M.G. Pharmacological and clinical implications of local anaesthetic mixtures: a narrative review. *Anaesthesia*. 2022 Mar;77(3):339-350. DOI: 10.1111/anae.15641.
4. Lee J, Lee JY, Kim HJ, Seo KS. Dental anesthesia for patients with allergic reactions to lidocaine: two case reports. *J Dent Anesth Pain Med* 2016;1



## ЗМІСТ

№п/п	Секція/назва теми та автори	Стор.
<b>Секція 1</b> <b>Цілеспрямований пошук потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів синтетичного та природного походження</b>		
1.	<b>INTERACTION OF N-ALKOXY-N-CHLOROAMIDES WITH TRIMETHYL PHOSPHITE AS WAY TO NEW ORGANIC DERIVATIVES OF PHOSPHORIC ACID</b> <i>Shtamburg V. G., Kravchenko S. V., Klots E. A., Shtamburg V. V., Anishchenko A. A., Shishkina S. V., Mazepa A. V.</i>	10
2.	<b>INVASIVE SPECIES OF FLORA BELOW THE LOWER DNISTER RIVER – TILIGUL AS A POTENTIAL MEDICINAL RAW MATERIAL</b> <i>Bondarenko O. Yu.</i>	13
3.	<b>ЯКІСНИЙ АНАЛІЗ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В ЕКСТРАКТИ <i>CALLUNA VULGARIS</i> L.</b> <i>Еберле Л. В., Шевчук О. В.</i>	15
4.	<b>ПРОТИРАКОВА АКТИВНІСТЬ 5-((5-БРОМФУРАН-2-ІЛ)-4-МЕТИЛ-3-ТІОГЕПТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛУ</b> <i>Парченко М. В., Бушуйєва І. В.</i>	17
5.	<b>APPLYING BIOACTIVE COMPOUNDS OF <i>PSEUDOMONAS</i> SPP. FOR MEDICINE SUBSTANCE DEVELOPMENT</b> <i>Mariia Marchenko, Mariia Rusakova</i>	18
6.	<b>ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ СУМИ АМІНОКИСЛОТ У СПАРЖІ ЛІКАРСЬКОЇ ПАГОНАХ МОЛОДИХ</b> <i>Вовк Б. А., Кернична І. З., Вронська Л. В., Демид А. Є.</i>	21
7.	<b>ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ <i>LYTHRUM SALICARIA</i></b> <i>Шарко К., Гонтова Т. М., Кошовий О. М.</i>	24
8.	<b>ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ТРАВІ ВИДІВ РОДУ ПІДМАРЕННИК ФЛОРИ ПОЛЬЩІ</b> <i>Кравцова І., Гонтова Т. М., Кошовий О. М. Агнешка Базилько</i>	26
9.	<b>ХІМІЧНЕ КОНСТРУЮВАННЯ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІС(ЦИТРАТО)- І ТАРТРАТОГЕРМАНАТІВ(IV)</b> <i>Марцінко О.Е., Сейфулліна І. Й., Шемонаєва К. Ф., Матюшкіна М. В., Антоненко П. Б., Лук'янчук В. Д., Тиндюк Ю. М., Стойко О. В.</i>	28

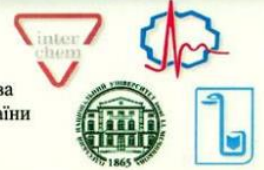
## Продовження додат. А

188.	<b>RESEARCH OF CONSUMER COMMITMENT TO PURCHASING MEDICINES ONLINE</b> <i>Pokotylo O. O., Zaianchukovskyi A. P.</i>	431
189.	<b>STUDY ON THE UTILIZATION OF INFORMATION FLOWS IN PHARMACIES</b> <i>Bondarieva I. V., Malyi V. V., Fatih H.</i>	432
190.	<b>INTEGRATED FREQUENCY/ABC/VEN- ANALYSIS OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT ULCER</b> <i>Volch I. R., Mykhailyshyn H. I., Pokotylo O. O.</i>	434
191.	<b>ПЕРСПЕКТИВИ ФАРМАКОНАГЛЯДОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У СТОМАТОЛОГІЇ</b> <i>Бутко Я. О., Ісмаїлова А., Меленченко Н. О., Хмелевський М. О.</i>	437
192.	<b>ВИВЧЕННЯ МЕТОДІВ УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПІДПРИЄМСТВАМИ В УМОВАХ КРИЗИ</b> <i>Харченко Д. С., Сагайдак-Нікітюк Р. В.</i>	440
193.	<b>ОГЛЯД СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ДОРΟΣЛИХ</b> <i>Шаповал Т. О., Кабачна А. В.</i>	442
194.	<b>ОПТИМІЗАЦІЯ ВИТРАТ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА З ВИКОРИСТАННЯМ СУЧАСНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ</b> <i>Максимова Ю. О.</i>	445
195.	<b>RESEARCH OF CONSUMER COMMITMENT TO PURCHASING MEDICINES ONLINE</b> <i>Pokotylo O. O., Zaianchukovskyi A. P.</i>	447
196.	<b>PHARMACEUTICALS ASSORTMENT FOR THE TREATMENT OF MENTAL AND BEHAVIOURAL DISORDERS UNDER THE AFFORDABLE MEDICINES PROGRAMME</b> <i>Pokotylo O. O., Sozanska V. I.</i>	448
197.	<b>THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES STANDARD OUTLETS OF PHARMACISTS CONVENTIONAL WELFARE, PROTECTION SOLICIT FEEDBACK IN PHARMACEUTICS, BASED ON COVID-19 CONDITIONS IN GENERAL</b> <i>Nana Gorgaslidze, Nodar Sulashvili, Luiza Gabunia, Marina Giorgobiani, Igor Seniuk</i>	449
198.	<b>ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF OTC MEDICINES FOR THE SYMPTOMATIC TREATMENT OF SORE THROAT</b> <i>Vyshnytska I. V., Etaghi O.</i>	455
199.	<b>GENERIC COMPETITION IN THE TREATMENT OF ADVANCED BREAST CANCER IN BULGARIA</b> <i>Mitkova Z., Karanyotova S., Dimitrova M.</i>	457





Міністерство освіти і науки України  
 Міністерство охорони здоров'я України  
 Національна академія медичних наук України  
 Одеський національний університет імені І. І. Мечникова  
 Фізико-хімічний інститут імені О.В. Богатського НАН України  
 Одеський національний медичний університет  
 ТДВ «ІНТЕРХІМ»



# Сертифікат

№ 159-24

## Ісмаїлова А.

засвідчує, що

брав(ла) участь у роботі  
 Всеукраїнської науково-практичної конференції  
 з міжнародною участю  
**«СУЧАСНА ФАРМАЦІЯ: РЕАЛІЇ СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ»**  
 тривалістю 30 годин (1 кредит ЄКТС)  
 9-12 квітня 2024 р., м. Одеса, Україна



Ректор ОНУ  
 імені І. І. Мечникова,  
 доктор юридичних наук,  
 професор  
**Віталій ТРУБА**

Ректор ОНМФУ  
 академік Національної академії  
 медичних наук України,  
 доктор медичних наук, професор  
**Валерій ЗАПОРОЖАН**

Директор ФХІ  
 ім. О. В. Богатського НАН України,  
 член-кореспондент НАН України,  
 доктор хімічних наук, професор  
**Віктор КУЗЬМІН**