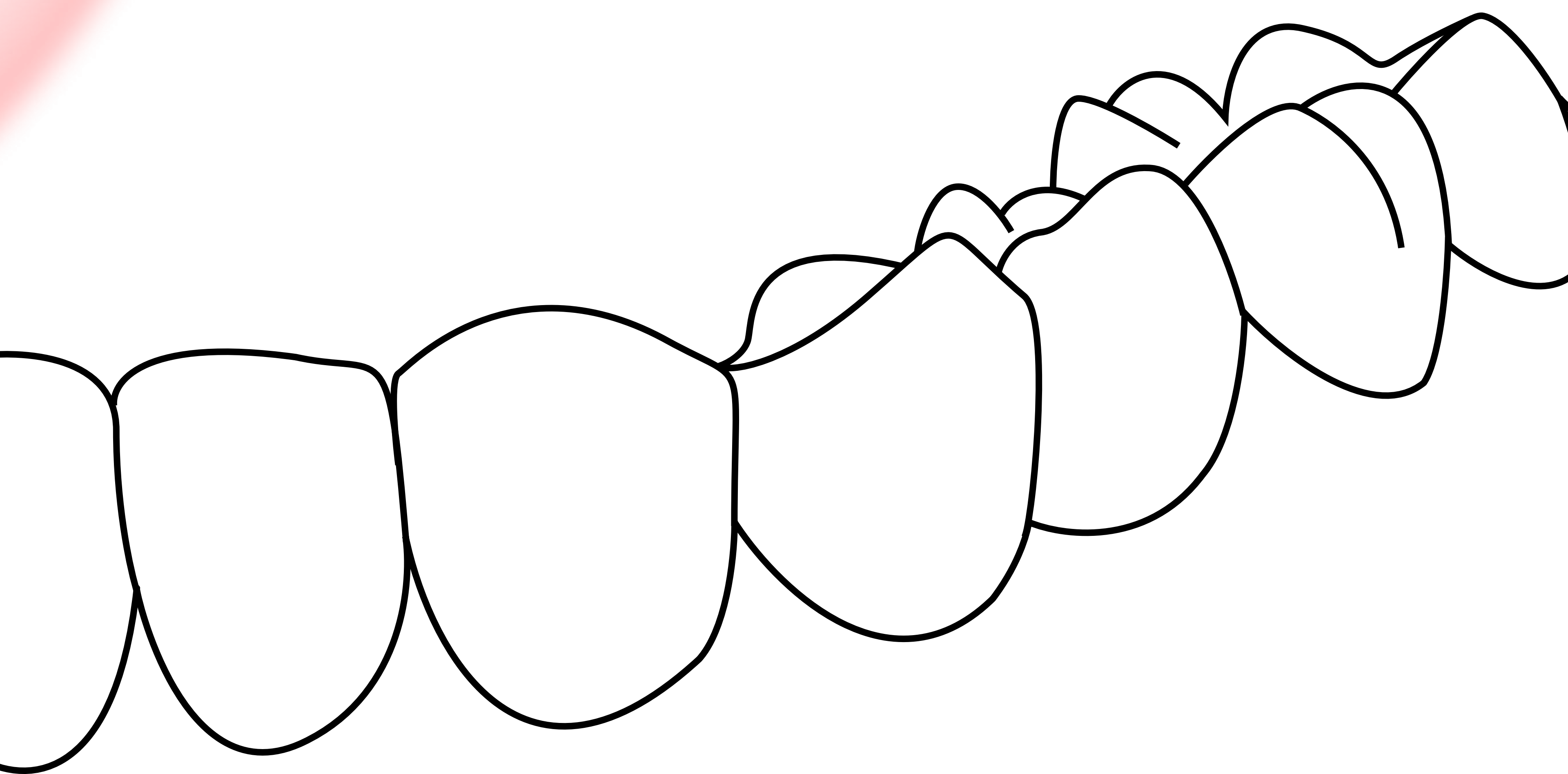


Местные анестетики в стоматологии

методическое
пособие



медвуза[®]

Оглавление

Местные анестетики

Определение	4
Требования к местным анестетикам	4
Химическая структура	5
Механизм действия	6
Физико-химические свойства	7
Состав карпулы	8
Классификация	12

Характеристика основных местных анестетиков, применяемых в стоматологии

Новокаин (Прокаин)	13
Лидокаин (Ксикаин, Ксилокаин)	14
Мепивакаин (Скандонест)	15
Артикаин (Ультракаин)	17
Бупивакаин (Анекаин)	18

Сравнительная характеристика местных анестетиков

20

Применение местных анестетиков у детей

21

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МА — местный анестетик

ВК — вазоконстриктор

КД — константа диссоциации

!NB! — важно знать

МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Определение

Местные анестетики — это лекарственные средства, вызывающие обратимую местную потерю чувствительности за счёт блокады проведения импульсов в нервных волокнах.

Свойства местных анестетиков:

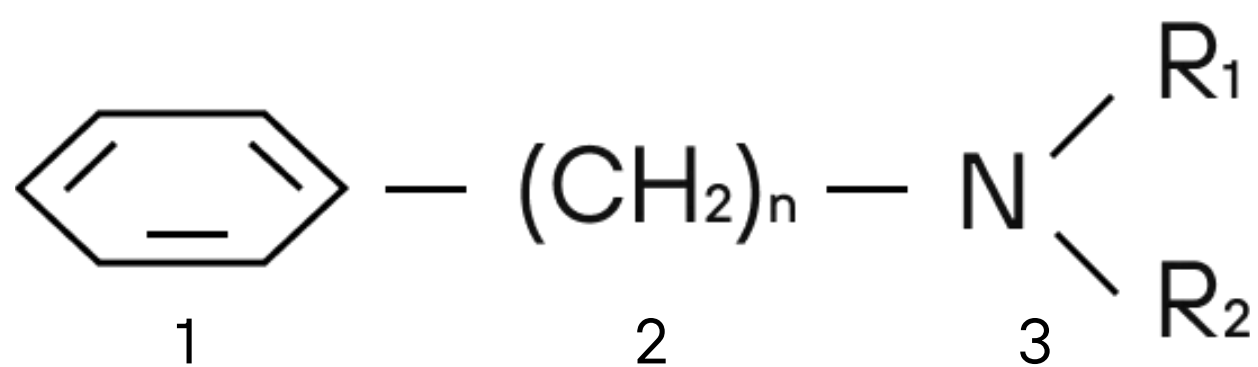
- оказывают действие на *афферентные (чувствительные)* нервы
- оказывают *местное действие*, т.е. действуют на месте применения до всасывания в кровь
- после всасывания в кровь могут оказывать *системное и токсическое действия* (наиболее чувствительны к действию местных анестетиков ЦНС и сердечно-сосудистая система)
- **устраняют все виды чувствительности**, последовательность зависит от дозы: потеря болевой чувствительности → потеря температурной и вкусовой чувствительности → потеря тактильной чувствительности
- действие местных анестетиков происходит при сохранённом сознании и рефлексах (отличие от общих анестетиков)
- оказывают **обратимое действие**, т.е. после окончания действия местных анестетиков функция чувствительных нервных окончаний и проводников полностью восстанавливается.

Требования к местным анестетикам:

- 1) Обладать высокой избирательностью действия
- 2) Иметь минимальное общерезорбтивное действие
- 3) Отсутствие местного раздражающего действия
- 4) Обладать быстрым наступлением действия, достаточной глубиной и продолжительностью анестезирующего эффекта
- 5) Хорошо растворяться в воде и не разрушаться при стерилизации

- 6) Стабильность в растворах, гелях и мазях
- 7) Полная обратимость действия
- 8) Глубокое проникновение в слизистую оболочку

Химическая структура местного анестетика



Все местные анестетики имеют общую схему строения:

- 1** — липофильная ароматическая группа
- 2** — промежуточная цепь (эфирная или амидная связь)
- 3** — гидрофильная аминогруппа

Липофильная ароматическая группа – ароматическое кольцо, которое определяет степень липофильность анестетика, то есть его способность проникать через мембраны нервных волокон, которые преимущественно состоят из липидов. Чем выше липофильность препарата, тем легче его проникновение через мембраны → выше концентрация МА на рецепторе нервного волокна → выше эффективность препарата.

Промежуточная цепь – может быть эфирная или амидная.

— Эфирная связь *нестойкая*, быстро разрушаются под действием ферментов в тканях и плазме крови → действуют **НЕПРОДОЛЖИТЕЛЬНО**. Гидролиз эфиров происходит очень быстро, водорастворимые метаболиты выводятся с мочой.

!NB! При врожденном дефекте псевдохолинэстеразы метаболизм местных анестетиков эфирного типа замедляется → увеличивается риск развития побочных токсических реакций

— Амидная связь – биотрансформация амидных препаратов происходит только в печени (микросомальное окисление) → медленнее инактивируются → действуют более **ДЛИТЕЛЬНО**.

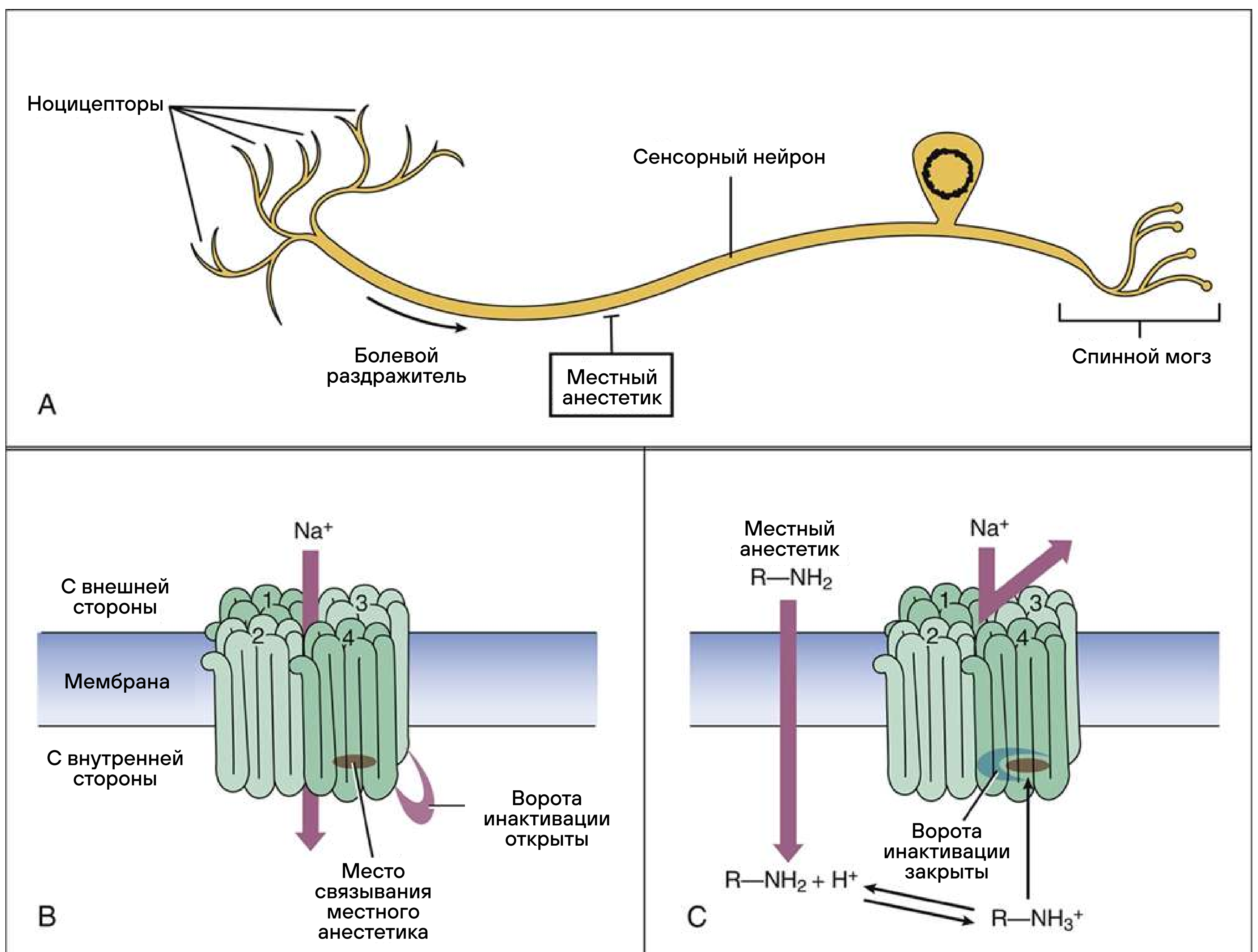
!NB! Снижение функции печени (например, при циррозе) или печеночного кровотока (например, при застойной сердечной

недостаточности) приводит к замедлению метаболизма препаратов → повышает риск системных токсических реакций.

Гидрофильная аминогруппа - определяет водорастворимость препарата, реализацию механизма действия анестетиков.

Механизм действия местных анестетиков

МА прикрепляется к клеточной мембране ароматическим кольцом → путём диффузии проникает внутрь клетки, накапливается с внутренней поверхности мембраны нервных волокон и их окончаний → амидная группа при помощи алкильных радикалов $R1$ и $R2$ присоединяется к рецепторам **Na -каналов** на внутренней поверхности клеточной мембраны → изменяет их конфигурацию → **БЛОКИРУЕТ Na -каналы** → нарушение деполяризации мембраны → нарушение деполяризации клеточной мембраны → препятствие возникновению и распространению потенциала действия → нарушение проведения импульса по нервным волокнам.



Физико-химические свойства местных анестетиков

1) По химической структуре все местные анестетики являются **слабыми основаниями**, плохо растворимы в воде, поэтому их выпускают в виде хлористоводородных солей (гидрохлоридов), чтобы повысить их растворимость и стойкость при хранении. Соли хорошо проникают в ткани, диффундируя в них, но плохо проходят через мембрану нервного волокна, основой которой являются фосфолипиды. Через мембрану нервного волокна легко проникают жирорастворимые соединения → для проявления своего действия МА должен произойти гидролиз, который будет зависеть от константы диссоциации. В слабощелочной среде тканей МА в виде солей быстро гидролизуется и образовавшийся анестетик-основание, растворимый в липидах легко проникает через мембрану нервного волокна.

2) **Константа диссоциации** - характеризует степень гидролиза и ионизации анестетика. Зависит от его химической структуры, растворимости и pH тканей в месте введения.

Значение *КД* определяется pH, при котором половина молекул препарата находится в ионизированной, а другая половина - в неионизированной форме. Значение *КД* является постоянным для каждого МА. Через клеточную мембрану проникают преимущественно неионизированные формы. Чем выше значение *КД* анестетика, тем меньше его молекул находится в неионизированной форме → тем больше времени проходит от проведения анестезии до начала действия препарата.

Например, *КД* лидокаина составляет 7,9 (физиологическое pH тела = 7,4) → большая часть молекул лидокаина находится в неионизированной форме (которая легче проникает через биологические мембраны) → время наступления анестезирующего эффекта 3-5 минут.

КД новокаина составляет 8,9 → меньшее количество неионизированных молекул препарата → время наступления анестезирующего эффекта 7-10 минут.

Вывод: чем ближе значение *КД* к физиологическому значению pH (7,4), тем выше концентрация неионизированной фракции, проникающей через мембрану нейрона, тем быстрее начинает действовать МА.

!NB! В условиях воспаления, когда pH организма снижается до 5-6, гидролиз препаратов затрудняется и их местноанестезирующая активность падает. При этом, чем выше *КД* МА, тем больше он теряет свою активность. Именно поэтому новокаин (*КД* = 8,9) наименее эффективен в очаге воспаления.

3) **Жирорастворимость** - чем выше жирорастворимость препарата, тем легче МА проникает через мембрану нервного волокна, тем сильнее он действует. Но, с другой стороны, хорошо растворяясь в жирах, МА легко пройдёт через стенку капилляра и попадает в общий кровоток, оказывая резорбтивное действие.

Таким образом, от жирорастворимости препарата будет зависеть не только его эффективность, но и его токсичность.

Например, лидокаин обладает хорошей жирорастворимостью → с односторонней действует сильно и быстро, а с другой стороны проходит через стенку капилляра и должен с осторожностью применяться у пациентов группы риска - беременность, лактация, сердечно-сосудистые заболевания. Препараты артикаина обладают низкой жирорастворимостью → плохо проходят через стенку капилляра → малотоксичны → являются препаратами выбора у лиц группы риска.

4) **Связывание с белками** - определяет период полувыведения препарата, длительность его нахождения в организме. Чем выше значение этого показателя, тем менее токсичным действием обладает препарат, так как всасываться в кровь он может только в свободной форме, и тем длительнее будет анестезирующее действие.

Состав карпулы местного анестетика

Препараты, помещённые в карпулу представляют собой сложные буферные растворы. Различают главные и вспомогательные вещества. Главные вещества - местный анестетик и вазоконстриктор. Вспомогательные вещества - наполнители, стабилизаторы и консерванты.



Главные вещества

- собственно местный анестетик
- вазоконстрикторы

Все современные препараты для местной анестезии, за исключением мепивакаина, не обладают сосудосуживающим действием, что вызывает следующие последствия:

- 1) увеличение проникновения *МА* в общий кровоток при одновременном уменьшении его концентрации в месте инъекции.
- 2) повышение концентрации *МА* в плазме крови → увеличение риска развития побочных реакций
- 3) сокращение времени действия и эффективности местного анестетика из-за быстро снижающейся концентрации в месте инъекции
- 4) интенсивное кровотечение в месте инъекции

Для предотвращения подобных явлений в большинство средств для местной анестезии добавляют вазоконстрикторы. Единственное исключение этой группы – препараты на основе мепивакаина, поскольку данное вещество оказывает легкое сосудосуживающее действие.

В качестве вазоконстрикторов применяются: адреналин, норадреналин, левонордефрин, фенилпрессин.

Наиболее популярными являются адреналин, норадреналин. Они действуют через α - и β -адренорецепторы. Большое количество α -адренорецепторов располагаются в сосудах, оказывают на них сосудосуживающее действие.

β -рецепторы в большем количестве располагаются в сердце и легких и ответственны за работу этих органов.

Количество адреналина и норадреналина, добавляемого к раствору анестетика, указано на карпуле. Вазоконстрикторы могут быть добавлены в концентрации 1:100000 (высокая концентрация), 1:200000 (низкая концентрация). Более высокие концентрации часто вызывают осложнения. Доказано, что оптимальной концентрацией вазоконстриктора является соотношение 1:200000.

Так же важно помнить, что при добавлении *ВК* к местному анестетик снижается pH раствора. А чем ниже pH вводимого раствора, тем вероятнее возникновения у пациента болезненных реакций. Например, чистый раствор новокаина имеет $\text{pH} = 6,5$, а раствор с вазоконстриктором - $5,0-5,5 \rightarrow$ инъекция будет более болезненной.

Так же играет роль концентрация добавляемого вазоконстриктора. Например, раствор артикаина с адреналинов в соотношении $1:200000$ имеет $\text{pH}=4,6-5,4$, а при увеличении концентрации вазоконстриктора до $1:100000$ $\text{pH} = 4,4-5,2 \rightarrow$ инъекция артикаина в соотношении с *ВК* $1:200000$ будет менее болезненно.

Вазоконстрикторы **ПРОТИВОПОКАЗАНЫ:**

- декомпенсированные формы сердечно-сосудистых патологий (минусовая брадикардия, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия)
- эндокринные патологии - тиреотоксикоз, сахарный диабет
- приём трициклических антидепрессантов, ингибиторов МАО
- приём β -адреноблокаторов
- повышенная чувствительность к сере (особенно при бронхиальной астме)

Вспомогательные вещества

Вазоконстрикторы подвергаются быстрому распаду в условиях кислорода воздуха, проникающего в ампулы в процессы их наполнения. В случае других видов упаковки, например, разламывание ампулы или во флаконах, повторных контакт *ВК* с воздухом происходит непосредственно при заборе обезболивающего средства. Так же распад *ВК* могут вызвать ионы металлов, например, алюминий или олово, входящие в состав упаковки или стекла ампул.

Для предотвращения вышеуказанных нежелательных явлений к сосудосуживающим веществам добавляют *стабилизаторы или антиоксиданты* (бисульфит натрия, ЭДТА).

Стабилизаторы

Для предотвращения окисления вазоконстриктора добавляются стабилизаторы - например, *бисульфит натрия*. Сульфит является веществом повышенной активности. Свободный кислород в растворе

местного анестетика реагирует значительно активнее с сульфитом, чем с вазоконстриктором. Но сульфиты способны вызывать аллергические реакции, особенно у лиц предрасположенных к аллергии, в т.ч. с бронхиальной астмой.

!NB! Бисульфит натрия (антиоксидант) включают в состав анестетика для предотвращения окисления вазоконстриктора. У пациентов с повышенной чувствительностью к сере могут развиваться аллергические реакции (особенно у лиц с бронхиальной астмой) → **ИСКЛЮЧАЕМ** применение *МА* с *ВК*.

При подтверждённой аллергической реакции на сульфиты препаратом выбора является анестетик без вазоконстриктора – 3% мепивакаин.

Помимо сульфитов, в качестве стабилизаторов применяют ЭДТА (этилендиаминтетраацетат). Является комплексообразующим веществом. 2 молекулы этиленовой кислоты в сочетании с 1 ионом алюминия или олова могут образовывать крупный комплекс, не обладающий активностью. Это необходимо для предотвращения реакций между выделяемыми стеклом ионами металлов и вазоконстриктором. Однако ЭДТА может вызывать аллергические реакции.

!NB! Если внутренняя стенка ампулы перед наполнением покрыта слоем силикона, то исключается необходимость добавки ЭДТА → снижается риск развития аллергических реакций. Слой силикона предотвращает реакцию между выделяемыми стеклом ионами металла и *ВК*.

Консерванты

Самыми частыми консервантами являются парабены – метилпарабен, этилпарабен. Они обладают антибактериальным, антигрибковым действием и используются в низких концентрациях (1мг/мл) в большинстве *МА* растворов. Не вызывают общих реакций, но могут провоцировать аллергические реакции – например, контактный дерматит.

Наполнители

В качестве наполнителя используется дистиллированная вода с добавлением хлорида натрия для создания осмотического равновесия – pH растворов варьирует от 3,0 до 6,0.

Классификация местных анестетиков

По *химической структуре* различают эфирные и амидные анестетики.

Сложные эфиры:

- Прокаин (Новокаин)
- Бензокаин (Анестезин)
- Тетракаин (Дикаин)

Замещённые амиды:

- Артикаин (Ультракаин, Убистезин)
- Лидокаин (Ксикаин, Ксилокаин)
- Бупивакаин (Анекаин)
- Мепивакаин (Скандонест)
- Пиромекаин (Бумекаин)
- Этидокаин (Дуранест)
- Тримекаин (Мезокаин)

По *силе действия* различают:

- 1) слабые - Новокаин (прокаин), Бензокаин (Анестезин), Тетракаин (Дикаин)
- 2) средние - Лидокаин (Ксикаин, Ксилокаин), Мепивакаин (Скандонест), Тримекаин (Мезокаин), Пиромекаин (Бумекаин)
- 3) сильные - Артикаин (ультракаин), Бупивакаин (Анекаин), Этидокаин (Дуранест)

По *длительности действия*:

- 1) короткодействующие: Новокаин (Прокаин), Артикаин (Ультракаин) - период полураспада до 60 минут
- 2) среднедействующие: Лидокаин (Ксикаин, Ксилокаин), Мепивакаин (Скандонест), Тримекаин (Мезокаин) - период полураспада 90-120 минут
- 3) долгодействующие: Бупивакаин (Анекаин), Этидокаин (Дуранест) - период полураспада 3,5-6 часов

Характеристика основных местных анестетиков, применяемых в стоматологии:

Новокаин (Прокаин)



Используется для инфильтрационной (0,25-0,5% растворы) и проводниковой анестезии (1-2% растворы). Для аппликационной анестезии НЕ применяется, так как плохо проникает через слизистую оболочку.

Физико-химические свойства:

- *Константа диссоциации: 8,9* → меньшее количество молекул находится в неионизированном состоянии → анестезирующий эффект наступает медленно
- *Связывание с белками: 5-6%*
- *Период полувыведения: 6-9 минут*
- *Жирорастворимость: низкая* → плохо проходит через биологические мембраны → низкая токсичность и сравнительно слабый анестезирующий эффект
- *pH простого раствора: 5,0 - 6,5; с ВК - 3,5 - 5,5*

Время наступления эффекта: 7-10 минут

Длительность анестезии: 15-30 минут

С целью увеличения длительности действия добавляют 0,1% раствор гидрохлорида адреналина в соотношении 1:100000 → длительность эффекта увеличивается до 60 минут.

Токсичность: низкая

Оказывает наибольшее сосудорасширяющее действие из всех применяемых в клинической практике местных анестетиков → поддерживать бескровное хирургическое поле с помощью новокаина гораздо сложнее из-за повышенного кровотечения.

!NB! В очаге воспаления применение новокаина не даёт выраженного обезболивающего эффекта

Лидокаин (Ксикаин, Ксилокаин)



Применяют для **анпликационной** (в виде 2% геля, 5% раствора, 5% мази, 10% аэрозольного спрея спрей), **инфльтрационной** и **проводниковой** анестезии (при оперативных вмешательствах на мягких тканях применяют 0,25-0,5% раствор, для инфльтрационной и проводниковой анестезии - 1-2% раствор).

Физико-химические свойства:

- *Константа диссоциации: 7,9* → большая часть молекул анестетика находится в неионизированной форме → быстрое время начала наступления анестезирующего эффекта

- Связывание с белками: 60-70 %
- Период полувыведения: 90-120 минут
- Жирорастворимость: средняя
- pH простого раствора - около 6,5; с ВК - около 3,5

Время наступления эффекта: 3-5 минут

Длительность анестезии: 1-2 часа

Активность анестетика: в 3-4 раза выше, чем у новокаина.

Нанесение на слизистую оболочку аэрозоль вызывает обезболивающий эффект через 30-60 секунд и длится 10-15 минут

Токсичность: в 1,5-2 раза токсичнее новокаина

Оказывает сосудорасширяющее действие, но не такое сильное, как у прокаина → высокая концентрация препарата в крови → риск развития сердечно-сосудистых реакций. При добавлении вазоконстриктора (0,1% адреналина) риск возникновения побочных реакций снижается + увеличивается длительность действия анестетика.

Максимальная допустимая доза: 4,5 мг/кг без вазоконстриктора , 7мг/кг с вазоконстриктором

Мепивакаин (Скандонест)



Применяется для **инфильтрационной** и **проводниковой** анестезии в виде 3% раствора без вазоконстриктора или 2% раствора с вазоконстриктором

Физико-химические свойства:

- *Константа диссоциации: 7,6* → большая часть молекул анестетика находится в неионизированной форме → быстрое время начала наступления анестезирующего эффекта.
- *Связывание с белками: 75-80%*
- *Период полувыведения: 90-120 минут*
- *Жирорастворимость: средняя*
- *pH простого раствора: 5,5 - 6,0; с ВК - около 4,0*

Время наступления эффекта: 2-3 минуты

Длительность анестезии: 20-40 минут пульпарной анестезии, 1-2 часа анестезия мягких тканей

Активность анестетика: в 4 раза выше, чем у новокаина

Токсичность: в 2 раза токсичнее новокаина

Официальный препарат «Мепивакаин 3%» в составе не содержит вазоконстрикторов, обладает минимальным сосудорасширяющим действием, препарат даже имеет слабое сосудосуживающее действие → **является препаратом выбора** при тяжёлых формах сердечно-сосудистых заболеваний, тиреотоксикозе, сахарном диабете, глаукоме, т.е. в тех случаях **когда применение вазоконстриктора противопоказано**

Максимальная допустимая доза: 4,4 мг/кг без вазоконстриктора, 6,6 мг/кг с вазоконстриктором

Официальный препарат: «Мепивакаин 3%» - отсутствует в РФ

Дженерики: «Мепивастезин», «Скандонест», «Скандинибса»

Артикаин (Ультракаин)



Применяется для **инфильтрационной** и **проводниковой** анестезии в виде 4% раствора

Физико-химические свойства:

- *Константа диссоциации: 7,8* → большая часть молекул анестетика находится в неионизированной форме → быстрое время начала наступления анестезирующего эффекта
- *Связывание с белками: 95%*
- *Период полувыведения: 25-30 минут*
- *Жирорастворимость: низкая*
- *pH раствора с ВК - 4,0 - 5,5*

Время наступления эффекта: 1-3 минуты

Длительность анестезии: 1-3 часа

Активность анестетика: в 5 раз выше, чем у новокаина

Токсичность: в 1,5 раза токсичнее новокаина

Максимальная допустимая доза: 5 мг/кг без вазоконстриктора,
7 мг/кг с вазоконстриктором

Артикаин обладает самым высоким соотношением активности и токсичности, т.е. имеет большую широту терапевтического действия → **является препаратом выбора** у детей, лиц пожилого возраста и имеющих в анамнезе патологию печени и ССС

Официальные препараты: "Ультракаин Д" - артикаин 4%

«Ультракаин Д-С» - артикаин 4% + эпинефрин (1:200000)

«Ультракаин Д-С форте» - артикаин 4% + эпинефрин (1:100000)

Дженерики: «Септанест», «Убистезин», «Артикаин ИНИБСА», «Альфакаин»

!NB! Препарат проходит через плацентарный барьер в меньшей степени, чем другие анестетики → является препаратом выбора для беременных

Бупивакаин (Анекаин)



Применяется для **инфильтрационной** и **проводниковой** анестезии в виде 0,25-0,5% раствора

Физико-химические свойства:

- *Константа диссоциации: 8,1* => меньшее количество молекул находится в неионизированном состоянии => анестезирующий эффект наступает медленно
- *Связывание с белками: 95%*
- *Период полувыведения: 3,5-7 часов*
- *Жирорастворимость: высокая*
- *pH простого раствора: 4,5 - 6,0; с ВК - 3,0- 4,5*

Время наступления эффекта: 7-15 минут

Длительность анестезии: 2-4 часа (послеоперационная анальгезия может сохраняться до 8-10 часов)

Активность анестетика: в 6 раза выше, чем у новокаина

Токсичность: в 7 раз токсичнее, чем новокаин

Максимальная допустимая доза: 2 мг/кг (не более 175 мг)

В стоматологической практике применяется для:

- 1) Длительные стоматологические вмешательства, требующие глубокую анестезию свыше 90 минут (имплантация, длительные пародонтологические манипуляции)
- 2) Управление послеоперационной болью (например, после удаления зуба, эндодонтического лечения)

!NB! Противопоказан для детей в возрасте до 12 лет в связи с высокой токсичностью + высокий риск повреждения мягких тканей, связанных с жеванием губы, щеки, языка, т.к. препарат обладает длительным анальгезирующим эффектом.

сравнительная характеристика местных анестетиков

	Новокаин	Лидокаин	Мепивакаин	Артикаин	Бупивакаин
Активность	1	4	4	5	6
Токсичность	1	2	2	1.5	7
Константа диссоциации	8.9	7.9	7.6	7.8	8.1
Период полувыведения (мин)	6-9	90-120	90-120	25-30	3.5 - 7 часов
Связывание с белками (%)	5-6	60-70	75-80	95	95
Начало действия (мин)	7-10	3-5	2-3	1-3	7-15
Время действия (мин)	15-30 без ВК до 60 с ВК	30-60 без ВК 120-130 с ВК	20-40 глубокая 60-120 мягкие ткани	60 без ВК 120-180 с ВК	120-140 (анальгезия до 8-10 часов)
Максимальная доза	7 мг/кг без ВК 14 мг/кг с ВК	4.5 мг/кг без ВК 7 мг/кг с ВК	4.4 мг/кг без ВК	6.6 мг/кг с ВК	5 мг/кг без ВК 7 мг/кг с ВК

Применение местных анестетиков у детей

Препаратом выбора для детей является **Артикаин 4%**, так как обладает:

- высокой анестезирующей активностью
- низкой системной токсичностью
- коротким временем начала действия - 1-3 минуты
- отсутствием кумулятивного эффекта
- быстрым выведением из организма (период полураспада составляет 25 минут)

!NB! Дифференцировка почечного эпителия ребёнка заканчивается к 6-7 годам, а метаболиты местных анестетиков в основном выводятся почками → за счёт быстрого выведения и низкой токсичности Артикаин является препаратом выбора в детском возрасте.

Артикаин 4% применяется в детской стоматологии с 4-х лет. (до 4 лет безопасность применения не изучена)

Максимально безопасная доза 4% артикаина для детей составляет 5 мг/кг массы тела ребёнка.

Мепивакаин

3% мепивакаин не содержит консервантов и вазоконстрикторов => данный препарат рекомендован к использованию при наличии у ребёнка соответствующей патологии.

Например, у детей больных бронхиальной астмой показано использование 3% мепивакаина без *ВК*, так как он не содержит стабилизаторов (сульфитов), которые могут спровоцировать приступ бронхиальной астмы.

Так же у детей с патологией сердечно-сосудистой системы, в т.ч. с врожденными в стадии компенсации рекомендуется применение 3% мепивакаина без вазоконстриктора, так как применение вазоконстриктора у этой категории относительно противопоказано.

Максимально безопасная доза 3% мепивакаина для детей составляет 4 мг/кг массы тела ребенка.

Особенности применения вазоконстрикторов в детском возрасте.

Детям в возрасте до 5 лет вазоконстрикторы противопоказаны, так как преобладает тонус симпатической иннервации, в результате чего сужение сосудов может вызвать учащение пульса, повышение АД и нарушение сердечного ритма.

У детей старше 5 лет в местный анестетик можно добавлять вазоконстриктор в разведении 1:200000.

Вазоконстрикторы противопоказаны при:

- декомпенсированной форме сердечно-сосудистой патологии у детей
- эндокринных патологиях – сахарный диабет и тиреотоксикоз
- у пациентов, принимающих ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты, гормоны щитовидной железы