
Противовоспалительные средства

Лекция для
фармацевтического факультета
(4 часа)

Стадии воспалительного процесса и ВОЗМОЖНЫЕ ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ

Патогенетический агент → Альтерация

Самогенез

Патогенез

Экссудативная фаза (сосудисто-клеточная реакция)

Выделение медиаторов
(клеточных и плазменных) и
сосудистая реакция

Экссудация, миграция клеточных
элементов с ограничением
патологического очага

Выход лизосомальных ферментов с
вторичной деструкцией тканей

Пролиферативная фаза (тканевая реакция)

Пролиферация с последующей
репарацией дефекта

Размножение
иммунокомпетентных клеток,
активация системы комплемента с
развитием хронического иммунного
воспаления, разрастание
соединительной ткани

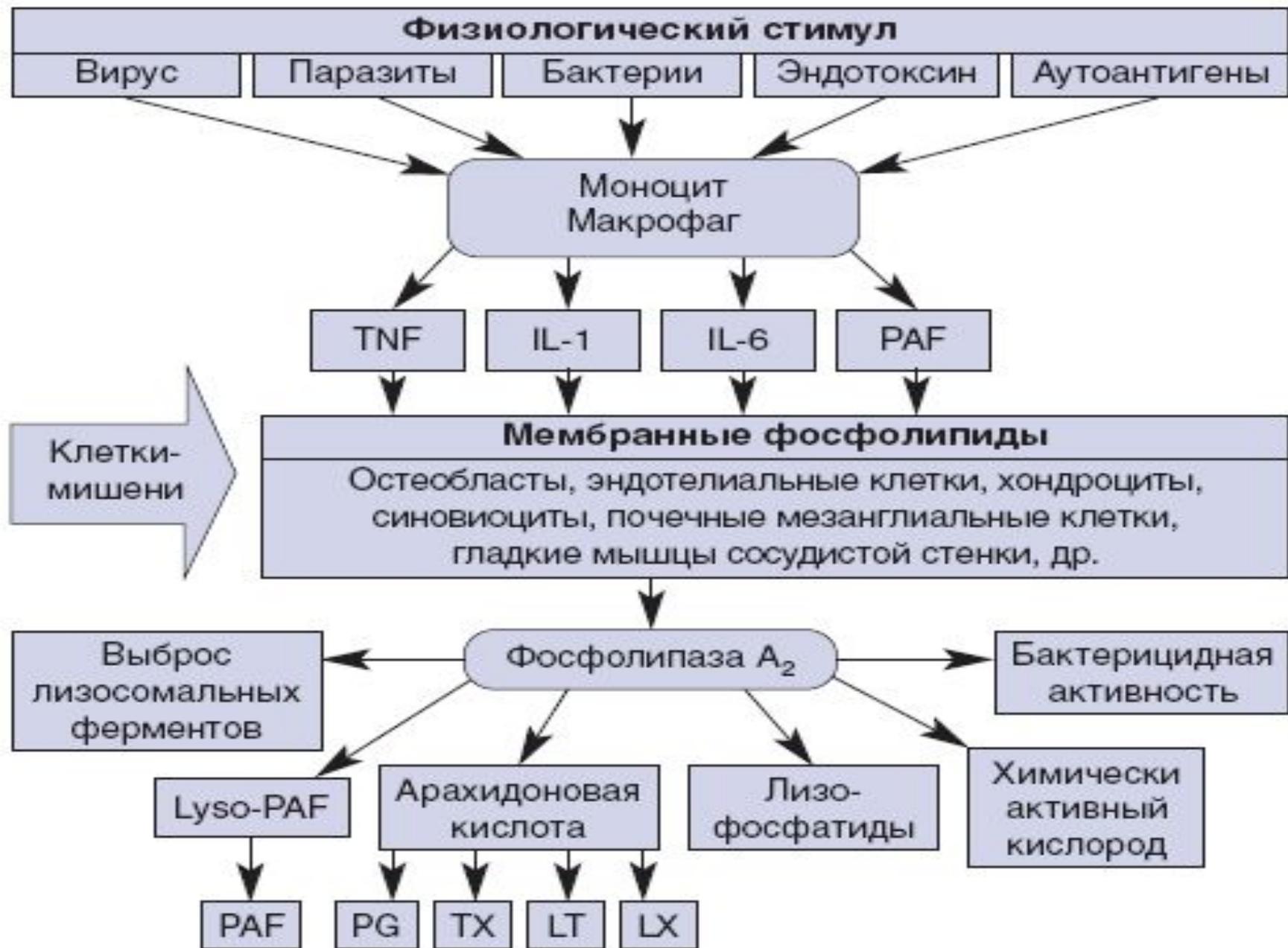


Рис. 1. Патогенез воспалительного процесса

Медиаторы воспаления, образуемые из фосфолипидов мембран клеток

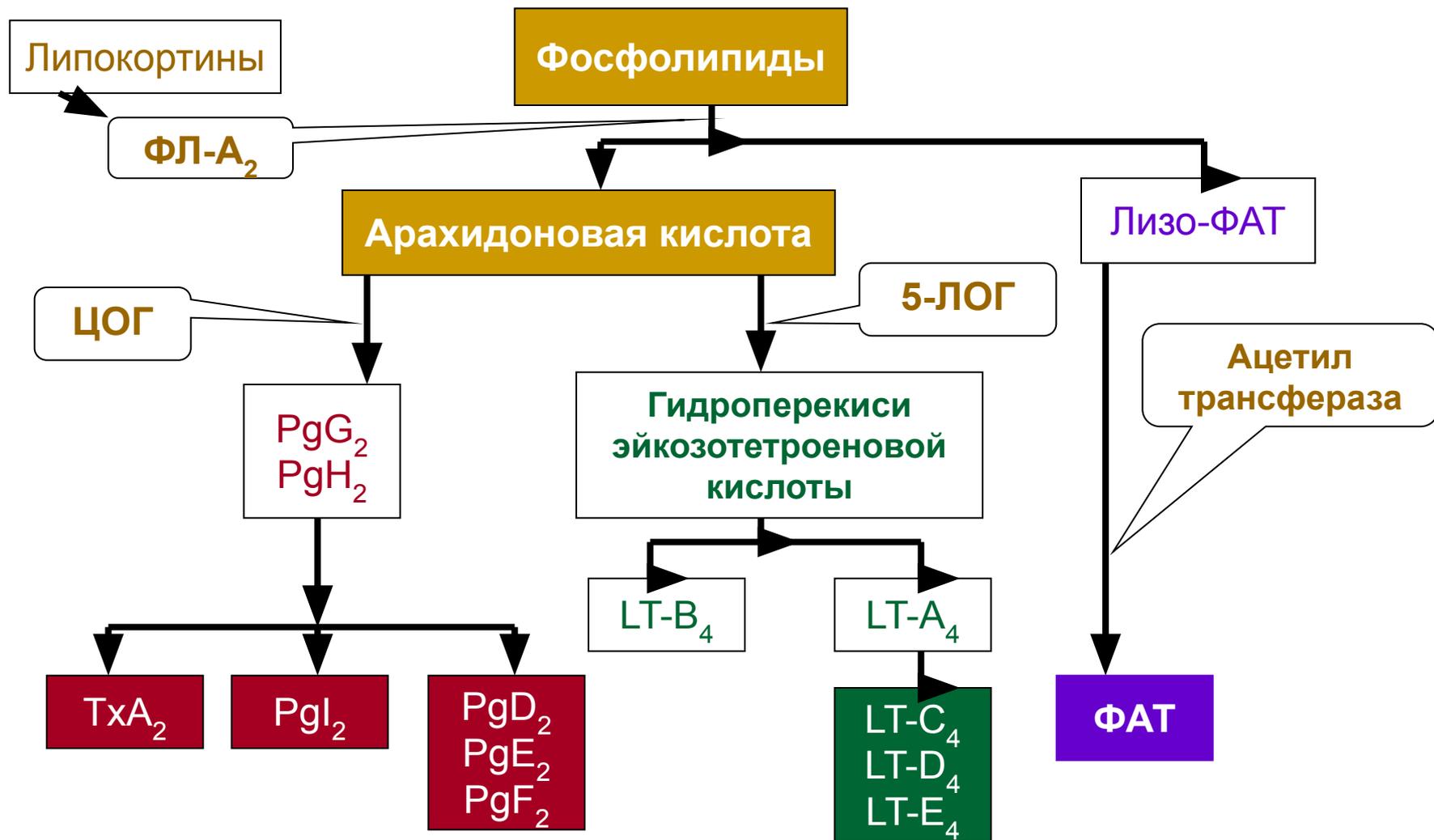
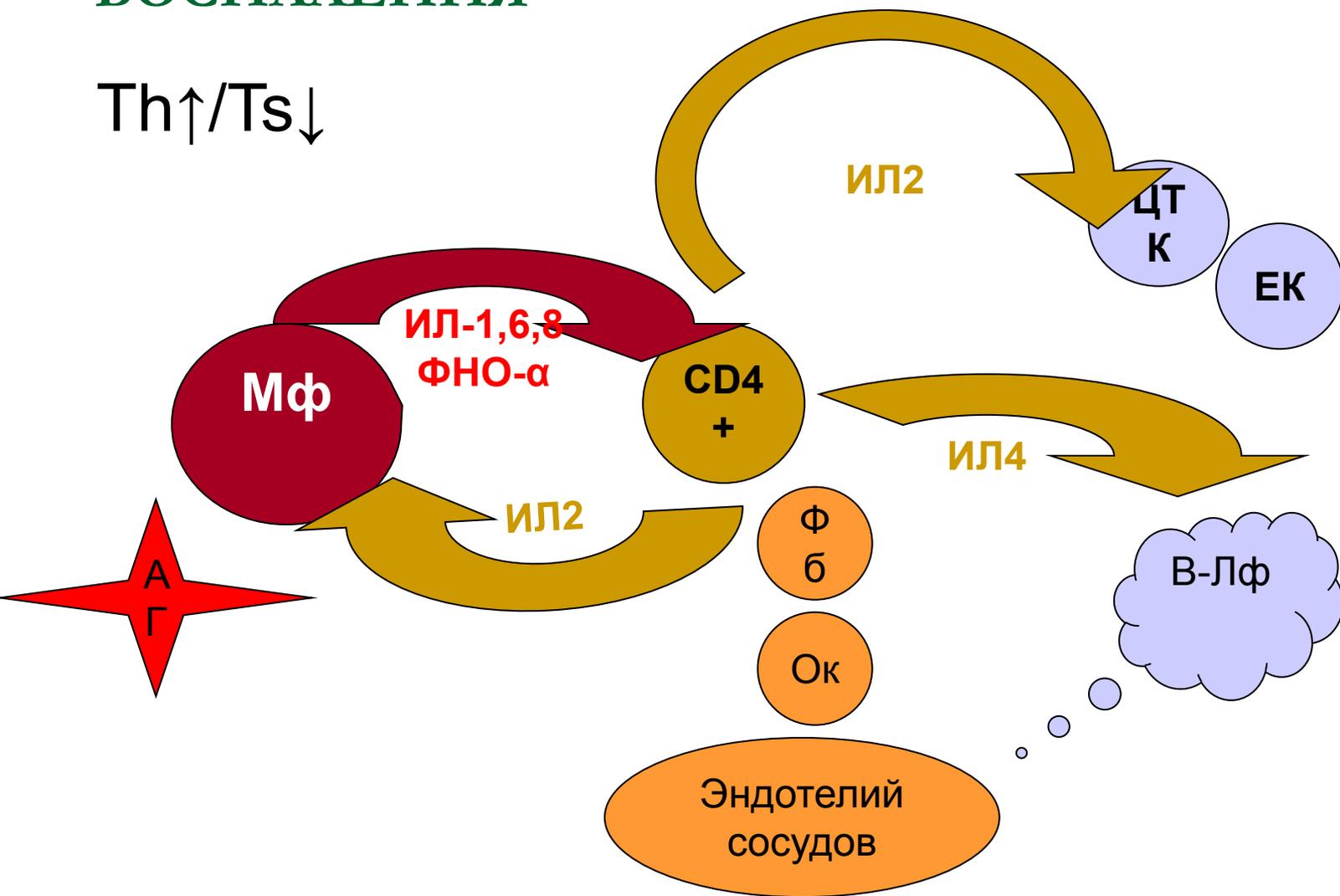


СХЕМА РЕГУЛЯЦИИ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Th↑/Ts↓



Виды воспаления и противовоспалительные средства

Экссудативное

Пролиферативное

Ингибиторы ЦОГ (НПВС)

Ингибиторы ФАТ рецепторов Кетотифен, Танакан

Ингибитор 5-ЛОГ Зилеутон

Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов:

Зафирлукаст (Аколат),
Монтелукаст (Сингуляр)

Ингибитор ФЛ-А₂
Фенсперид (Эреспаль)

Нарушающие функции Мф:

Препараты золота

4-аминохинолина

Антагонисты ФНО- α ,

Блокаторы рецепторов ИЛ-1

Нарушающие функции В-Лф:

МКА к CD20⁺

Д-пеницилламин (Купренил).

Неспецифического действия:

Цитостатики

Салазопрепараты

Стероидные противовоспалительные средства - препараты ГКС гормонов и их синтетические аналоги

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА
ЭКСУДАТИВНО-
ИНФИЛЬТРАТИВНУЮ ФАЗУ
ВОСПАЛЕНИЯ**

**НЕСТЕРОИДНЫЕ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
СРЕДСТВА - НПВС**

Классификация НПВС по активности и химической структуре

Химическая группа	Препараты
Кислотные производные	
с выраженной противовоспалительной активностью	
Салицилаты	Кислота ацетилсалициловая, лизинмоноацетилсалицилат, дифлунизал (Долобит), метилсалицилат
Пиразолидины	Фенилбутазон (Бутадион)
Производные индолуксусной кислоты	Индометацин (Метиндол), сулиндак (Клинорил), этодолак (Эльдерин)
Производные фенилуксусной кислоты	Диклофенак натрия (Вольтарен, ортофен), калия (Раптен-рапид)
Оксикамы	Пироксикам (Фелден), лорноксикам (Ксефокам), мелоксикам (Мовалис)
С умеренной противовоспалительной активностью	
Производные пропионовой кислоты	Ибупрофен (Бруфен, нурофен) напроксен (Напросин), кетопрофен
Производные антрацидовой	Кислота мефенамовая, кислота флуфенамовая

Классификация НПВС по активности и химической структуре (продолжение)

Химическая группа	Препараты
НПВС с выраженной противовоспалительной активностью	
Некислотные производные	
Алканоны	Набуметон (Релафен)
Производные сульфонамида	Нимесулид (Нимесил, Найз) Целекоксиб (Целебрекс), Рофекоксиб (Виокс)

Классификация НПВС по активности и химической структуре (продолжение)

**НПВС со слабой противовоспалительной активностью
= **анальгетики-антипиретики****

Химическая группа	Препараты
Пиразолоны	Метамизол (<i>Анальгин</i>) Аминофеназон (<i>Амидопирин</i>)
Производные пара-аминофенола (анилина)	Фенацетин Ацетаминафен (<i>Парацетамол, перфалган, панадол, эффералган, калпол</i>)
Производные гетероарилуксусной кислоты	Кеторолак (Кеторол) Толметин

Общие фармакологические эффекты НПВС (ингибиторов ЦОГ)

- Неспецифичность противовоспалительного эффекта;
 - Сочетание противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действий;
 - Относительно хорошая переносимость;
 - Быстрое развитие эффекта и быстрое выведение из организма;
 - Конкурентное связывание с альбумином сыворотки крови.
-

ЦОГ₂ – индуцибельная образует ПГ, которые

- Потенцируют действие других медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, брадикинина);
- Увеличивают выход ферментов лизосом;
- Активируют коллагеназу и др. металлопротеиназы
- Стимулируют апоптоз нейронов при эпилепсии,
- Повышают фагоцитарную активность микроглии с последующей гибелью нейронов при болезни Альцгеймера;
- Усиливают мутагенез - являются фактором риска рака молочных желез, аденокарциномы желудка и прямой кишки.
- Конституционально экспрессируется в мозге, почках и поджелудочной железе

ЦОГ₁ – конституциональная

- гастрцитопротекция,
- регуляция почечного кровотока и клубочковой фильтрации,
- выведение ионов натрия и воды,
- регуляция функции тромбоцитов
- **Вырабатывается синовиальной оболочкой у больных РА**

ЦОГ₃ - образует ноцицептивный нейротрансмиттер спинно-мозговой жидкости и талямуса

- центральная гипералгезия

Классификация НПВС по селективности в отношении различных форм ЦОГ-1/ЦОГ-2

Активность в плане блокирования ЦОГ-1/ЦОГ-2	Препараты
Выраженная селективность в отношении ЦОГ-1	АСК (166), Сулиндак, Индометацин (107) Пироксикам (150-33) Теноксикам и Ибупрофен (15)
Умеренная селективность в отношении ЦОГ-1	Диклофенак (0,7-2,2) Флурбипрофен (1,3) Напроксен (0,6)
Примерно равноценное ингибирование ЦОГ ₁ и ЦОГ ₂	Лорноксикам (1,0)
Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2	Нимесулид (0,2) Мелоксикам (0,33-0,8) Этодолак, Набуметон
Выраженная селективность в отношении ЦОГ-2	Целекоксиб (0,001) Рофекоксиб

Противовоспалительное действие НПВС (через 10-14 дней в высоких дозах)

Механизм:

- Подавление выработки PGE_2 и PGL_2 , связанное с ингибированием ЦОГ_2 (в малых дозах);
- Ингибирование нейтрофилов, связанное с воздействием на связанное G-белок (в больших дозах)

Эффекты:

- Снижение образования и инактивация медиаторов воспаления;
- Торможение перекисного окисления липидов
- Стабилизация лизосомальных мембран (что препятствует выходу лизосомальных ферментов и предупреждает повреждение клеточных структур);

Противовоспалительное действие НПВС связано с: (продолжение)

- Торможение процессов образования макроэргических соединений в процессах окислительного фосфорилирования (нарушение энергообеспечения воспалительного процесса);
 - Подавлением секреции хемокинов
 - Подавлением синтеза и экспрессии молекул клеточной адгезии и, соответственно, локомоторной функции лейкоцитов;
 - Торможением адгезии нейтрофилов и взаимодействия с рецепторами (нарушается высвобождение из них медиаторов воспаления, угнетением синтеза);
-

Анальгезирующий эффект



Анальгезирующий эффект (через 20-40 мин в умеренных дозах)

Периферический компонент:

- Снижают число рецепторов, стабилизируя мембраны
- Повышение порога болевой чувствительности рецепторов;
- Понижение активности протеолитических ферментов
- *Ограничение экссудации (через 5-7 сут) с последующим уменьшением сдавливания болевых окончаний экссудатом в замкнутых полостях (суставы, мышцы, периодонт, мозговые оболочки).*

Анальгезирующий эффект

Центральный

Уменьшение образования P_g-E₂ в структурах спинного и головного мозга, участвующих в проведении и восприятии боли;

- Контролируют уровень серотонина, катехоламинов, субстанции P;
 - Нарушают проведение болевых импульсов по проводящим путям спинного мозга, угнетают латеральные ядра таламуса.
 - Стимулируют освобождение эндорфинов и поэтому усиливают тормозящее влияние околоводопроводного серого вещества на трансмиссию ноцицептивной импульсации;
-

Жаропонижающий эффект (через 20-40 мин)

1. Ингибируют синтез эндогенных пирогенов на периферии (ИЛ-1) в Мон/Мф
2. Ингибируя ЦОГ, уменьшают синтез ПГ-Е₁ и ПГ-Е₂, НА и серотонина в ЦНС
 - Восстанавливают равновесие центров теплопродукции и теплоотдачи в нейронах преоптической области гипоталамуса.
 - Расширяют сосуды кожи и повышают потоотделение

Антиагрегационный эффект $\text{TxA}_2/\text{Pgl}_2$

- Ингибируя ЦОГ_1 в тромбоцитах, подавляют синтез эндогенного проагреганта тромбоксана.
- Селективные ингибиторы ЦОГ_2 не обладают антиагрегационным эффектом.

Иммunosupрессивный эффект (через 3 мес)

- Затрудняют контакт иммунокомпетентных клеток с антигеном
- Ограничивают расщепление плохо растворимых АГ

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Ревматические и неревматические заболевания опорно-двигательного аппарата.
- Травматические повреждения опорно-двигательного аппарата
- Неврологические заболевания воспалительной и травматической природы
- Другие болевые синдромы (головная, зубная боли, болевой синдром спастического генеза)
- Первичная дисменорея (индометацин, диклофенак)
- Лихорадка
- Профилактика артериальных тромбозов и ретромбозов (АСК) Ускорение закрытия артериального протока.
- Урикозурическое действие (фенилбутазон, индометацин)
- Антиканцерогенное, антиангиогенное действия

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Гастроинтестинальные

Механизм:

- **Местное поражение** – H^+ , способствуют освобождению лизосомальных ферментов, что приводит к аутолизу клеток;
- **Системное** – нарушение синтеза простагландинов

Особенность:

- Бессимптомность
- Через 2-8 недель приема острота поражения уменьшается

Меры их предупреждения:

- Микрористаллический препарат АСК (микристин);
- Использование пролекарств: набуметон, сулиндак;
- Синтетические аналоги ПГ: риопростил и мизопростол (Артротек=0,05 диклофенак+0,2 мизопростол);

Нефротоксичность (индометацин, фенилбутазон) –
ишемические изменения

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ (продолжение)

- Бронхоспазм+полипоз носа (синдром Фернан-Видаля)
- Гематологические нарушения аутоиммунной природы (пирозалоны, пирозолидины).
- Коагулопатии /Кардиотоксичность (рофекоксиб)
- Реакции гиперчувствительности (аллергия)
- Гипогликемия
- Гепатотоксичность (Кулпан С=парацетамол+метионин)
- Синдром Рея – гепатогенная энцефалопатия (аспирин)
- Нейротоксичность – сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации судороги (индометацин, фенилбутазон)
- Пролонгация беременности и замедление родов P_gF₂ и P_gE₂ (индометацин)
- Мутагенное и тератогенное действие (АСК, фенилбутазон)
- Канцерогенное действие (амидопирин)

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ ФАЗУ ВОСПАЛЕНИЯ

**БАЗИСНЫЕ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
СРЕДСТВА**

• **Аутоимунные заболевания:** ревматоидные, системные заболевания соединительной ткани

Аутовоспалительные заболевания:

периодические лихорадочные синдромы, гранулематозные заболевания, болезни накопления

Симптоматика:

* Атаки лихорадки (39-40°C);

* Воспаление серозных оболочек (перитонит, плеврит);

* Миалгии, артралгии/артриты;

* Кожные сыпи;

* Возможное развитие амилоидоза;

* Высокие лабораторные показатели активности воспаления: СОЭ, лейкоциты, СРБ, сывороточный амилоид А, ИЛ-1 и др.;

* Отсутствием высоких титров аутоантител и аутоспецифических клеток.

Базисные противовоспалительные средства (классификация)

Нарушающие преимущественно функции макрофагов:

- **Препараты золота:**

Ауранофин (*триэтилфосфин золота*),
Ауротиомалат натрия (Тауредон) и кризанола.

- **Производные-4 аминохинолина:**

Хлорохин (Делагил, хингамин),
Гидроксихлорохин (Плаквенил).

- **Анти ФНО- α :**

МКА: Инфликсимаб (ремикейд), адалимумаб

Блокаторы рецепторов: Этанерсепт, онерсепт

- **Блокатор рецепторов ИЛ-1:** Анакинра

Базисные противовоспалительные средства

Нарушающие преимущественно функции В-лимфоцитов:

- **МКА к CD20⁺**: Ритуксимаб (мабтера, ритуксан)
- **Производное пенициллина** Д-пеницилламин (Купренил).

Неспецифические ингибиторы:

- **Цитостатики:** Лефлуномид (Арава), циклофосфамид, метотрексат.
- **Салазосульфаниламиды:** Салазопиридазин, салазосульфапиридин

Общие фармакологические эффекты базисных средств

- Непрямое влияние на местный воспалительный процесс, опосредованное через патогенетические факторы иммунного звена воспаления;
- Медленное развитие терапевтического эффекта (латентный период не менее 10-12 недель);
- Сохранение признаков улучшения в течение нескольких месяцев после отмены;
- Способность тормозить развитие костных эрозий и деструкцию хрящей суставов.

ПРЕПАРАТЫ СОЛЕЙ ЗОЛОТА

Механизм действия

- Связываются с HLA-DR рецепторами макрофагов - изменяют морфологию и функции макрофагов

Эффекты

- Тормозят захват АГ и высвобождение ИЛ-1 и ИНФ- α моноцитами и его влияние на митогенез лимфоцитов и продукцию Ig (РФ) В-Лф;
- Угнетают активность и высвобождение лизосомальных ферментов;
- Угнетают C₃ компонент комплемента и активацию нейтрофилов и моноцитов/макрофагов;
- Тормозят разрушение хряща, образование костных эрозий

Нежелательные эффекты.

- Аллергические реакции (кожные высыпания, конъюнктивит)
- Эксфолиативный дерматит и некролизис.
- Протеинурия и нефротический синдром/энтероколиты
- Цитопения

ПРЕПАРАТЫ ХИНОЛИНОВОГО РЯДА

Фармакодинамика

Подавляют активность нуклеиновых кислот иммунокомпетентных клеток, преимущественно макрофагов

- Нарушают процесс расщепления и презентации АутоАГ
- Влияют на продукцию ИЛ-1, угнетая активацию Лф
- Угнетают хемотаксис лейкоцитов
- Стабилизируют клеточные и субклеточные мембраны
- Изменяют активность ряда ферментов

Нежелательные эффекты

- Снижение секреции желудочного сока, тошнота, рвота;
- Головокружения, нарушения сна, эпилептические припадки;
- Кератопатия (помутнение роговицы), ретинопатия;
- Поражения миокарда с нарушением ритма, снижение АД
- Цитопения, миопатия,
- Гипогликемия

Показания

- Ревматоидный артрит,
- Системная красная волчанка,
- Фотодерматоз .

Д-ПЕНИЦИЛЛАМИН

Фармакодинамика

Образуя комплексные соединения с Fe, Cu

- Ограничивает их роль в образовании гидроксильного иона и его каталитическую активность – **антиоксидантное**
- Блокирует продукцию В-Лф Ig. Снижает титры РФ и ЦИК
- Тормозит образование АГ коллагеновой структуры
- Изменяет соотношение водорастворимого и фибриллярного коллагена

Нежелательные эффекты

- Подавляет заживление ран, Цитопении
- Анорексия, тошнота, потеря вкуса
- Гиперплазия молочных желез
- Аллопеция, протеинурия
- Психические нарушения

Показания

- Болезнь Вильсона-Кановалова
 - Ревматоидные заболевания
-

СУЛЬФАПРЕПАРАТЫ (сульфаниламидный препарат + 5-аминосалициловая кислота)

Фармакодинамика

- Тормозит метаболизм арахидоновой кислоты по ЦОГ- и ЛОГ- путям
- Тормозит синтез ФАТ
- Нарушают образование ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-2
- Ингибирует основные функции нейтрофильных лейкоцитов

Нежелательные эффекты

- Диспепсические расстройства, интерстициальный нефрит
- Аллергические реакции
- Гемолитическая анемия, лейко- и тромбоцитопения

Показания

- неспецифический язвенный колит;
- болезнь Крона;
- ревматоидный артрит;

ЦИТОСТАТИКИ

Фармакодинамика

- Нарушают синтез нуклеиновых кислот в лимфоцитах

Нежелательные эффекты

- Цитопении
 - Диспепсические явления, ulcerогенное действие
 - Аллопеция
 - Органотоксичность
 - Мутагенез, канцерогенез, тератогенность
-

Лефлуномид (Арава)

Механизм действия:

- Ингибирует синтез **пиримидиновых нуклеотидов в активированных Т-Лф**

Эффекты

- Антипролиферативное действие
- Подавляет синтез γ -ИНФ, ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6
- Уменьшает синтез антител

Особенность действия

- Относительно быстрое развитие клинического эффекта
- Подавление деструктивных процессов в тканях
- Хорошая переносимость и сохранение эффекта

Антагонисты ИНФ- α

МКА: Инфликсимаб (ремикейд), адалимумаб

Блокаторы рецепторов: Этанерсепт, онерсепт

Эффекты - угнетают

- Синтез провоспалительных цитокинов
- Активность коллагеназы, др. металлопротеиназ
- Резорбцию костной ткани
- Ангиогенез
- Пролиферацию фибробластов

Нежелательные реакции:

- Лихорадка
- Головная боль
- Сыпь уртикарная
- Активация старых очагов туберкулеза

Инфликсимаб —

Механизм Специфически связывается с растворимой и трансмембранной формами фактора некроза опухоли (ФНО-α)

Показания

- Ревматоидный артрит в активной форме у пациентов 18 лет и старше
 - Болезнь Крона в активной форме тяжелой степени (в том числе с образованием свищей) у пациентов 18 лет и старше, не поддающаяся стандартной терапии
-

Инфликсимаб

Нежелательные реакции

- Инфекционные заболевания со стороны дыхательных, мочевыводящих путей
 - Кровотечения, потехии
 - Дерматиты
 - Образование аутоантител, аллергические реакции
-

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБЕ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ

СТЕРОИДНЫЕ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
СРЕДСТВА

Препараты глюкокортикостероидов

(кортизон, гидрокортизон и их синтетические аналоги - преднизолон, дексаметазон и др.)

Высокоэффективны против любого типа воспаления независимо от его причины, угнетают и ранние, и поздние проявления воспаления

Механизм

- Изменяют функциональную активность гистонов, экспрессию генетической информации в иммунокомпетентных клетках
-

Эффекты

физиологических концентраций ГКС

1. Модулируют селекцию тимоцитов.
2. Регулируют секрецию Th_1 и Th_2 цитокинов :
 - Подавляют Th_1 -тип иммунного ответа (ИЛ-2, ИНФ- α)
 - Стимулируют Th_2 -тип иммунного ответа (ИЛ-4)

Эффекты фармакологических концентраций в отношении ранних проявлений воспаления

- Мембраностабилизирующий эффект, поддерживают целостность клеточных мембран
 - Индуцируя синтез липокортина, ингибируют ФЛ-А₂
 - Тормозят экспрессию гена ЦОГ₂
 - Ингибируют продукцию медиаторов воспаления, таких как ФАТ, ИЛ, лейкотриены, простагландины, гистамин, брадикинин.
 - Уменьшают экссудацию снижая проницаемость сосудов и повышая их тонус
-

ЭФФЕКТЫ в отношении ранних проявлений воспаления (продолжение)

- Ингибируют продукцию и рекрутирование воспалительных клеток
 - Угнетают экспрессию молекул клеточной адгезии (ELAM-1 и ICAM-1)
 - Изменяют функциональную активность ЛК, ЭК и ФБ - снижают хемотаксис и бактерицидность фагоцитов, секрецию ими нейтральных протеаз, не влияя на их фагоцитарную активность
 - Тормозят активацию и синтез компонентов комплемента, металлопротеиназ, подавляя экспрессию соответствующих генов
-

Эффекты

в отношении поздних проявлений воспаления

Являются физиологическими регуляторами иммунного воспаления на разных его стадиях:

- Угнетают рециркуляцию лимфоцитов
- Предупреждают активацию лимфоцитов и антиген-презентирующих клеток,
- Угнетают пролиферацию иммунокомпетентных клеток, дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, препятствуют образованию антител и ЕК,
- Нарушают продукцию Лф-х цитокинов и экспрессию цитокиновых рецепторов.
- Подавляют распознавание антигенов
- Стимулируют апоптоз Т- и В-лимфоцитов

Нежелательные реакции

- *Антианаболическое и катаболическое действие на белковый обмен*: снижение синтеза белков и усиление распада белков (повышение концентрации мочевины, мочевой кислоты, креатинина в плазме крови).
- *Снижение бактерицидной активности лейкоцитов и резистентности к инфекции*: снижение синтеза белков – антител,
- *Углеводный обмен* (гипергликемия, глюкозурия, инсулинорезистентность, истощение инсулярного аппарата поджелудочной железы, стероидный сахарный диабет);
- *Анаболическое действие на жировой обмен*: гиперлипидемия, повышение синтеза жирных кислот и триглицеридов, гиперхолестеринемия, мобилизация жира из подкожной клетчатки конечностей, отложение жира в области лица, плечевого пояса, живота.

Нежелательные реакции (продолжение)

- **Отрицательный баланс кальция:** Остеопороз, разрушение позвонков, переломы, асептические некрозы, замедление формирования скелета.
- **Влияние на ЦНС,** которое чаще проявляется в повышении настроения, моторной активности, эйфории, однако иногда могут явиться причиной тяжелых депрессий, психозов.
- **Гормональные нарушения:** кушингоидный синдром, снижение секреции других гормонов (инсулина, кальцитонина, тиреотропного, ЛГ), нарушения менструального цикла, отмечено повышение уровня СТГ, паратиреоидина.
- **ССС:** Артериальная гипертензия, отеки, миокардиодистрофия
- **ЖКТ:** Пепсическая язва, желудочно-кишечные кровотечения, панкреатит, жировая дистрофия печени

Местные противовоспалительные средства

Местные противовоспалительные средства

- Гепарин (Леотон-гель, долобене);
- Диметилсульфоксид (Димексид);
- НПВС: Метилсалицилат (Пикарил-линимент, реоневрол и др.), салициловая кислота (Випросал, камфоцин), диклофенак (Вольтарен-эмульсия, диклоран плюс), кетопрофен (Фастум-гель), пироксикам (Финал-гель);
- Вяжущие лекарственные средства.

Вяжущие лекарственные средства

- **Органические – дубильные вещества (Tannica):** танин – галодубильная кислота (малоазиатский дуб, скумпия, сумаха) - таб. «Тансал» и «Тесальбен», кора дуба, трава зверобоя, череды, корневища змеевика, кровохлебки, лист шалфея, цветы ромашки (витаон, рекутан, ромазулан, линимент «Алором»), плоды черники; поликомпонентные препараты (мараславин, фитодонт, гербадонт, ротокан)
- **Металлические – соли алюминия, многих тяжелых металлов и слабых кислот:** висмута нитрат основной (Викаир, викалин), дерматол, ксераформ, свинца ацетат, квасцы, цинка сульфат, серебра нитрат, «Тизоль» (атом титана с глицерином).

Фармакодинамика вяжущих ЛС

Механизм. Вызывают обратимое изменение структуры белков (внекл. жидкости, слизи, клеточных мембран) с образованием труднорастворимых, малопроницаемых соединений (альбуминатов), уплотняют поверхность слизистой оболочки.

Эффекты.

1. Противовоспалительный

- Клетки становятся меньшего размера;
- Уменьшение просвета мелких сосудов (сокращение их мускулатуры или сжатие окружающими тканями);
- Прекращение секреции железистыми клетками и выпотевания жидкости из сосудов, **уменьшаются процессы экссудации**

2. Кровоостанавливающий

- Коагуляция белков крови

3. Антисептический

- Физ.-хим. изменения поверхности клеток создают условия неблагоприятные для жизнедеятельности м/о

Показания к применению

- Заживление мелких повреждений и защита кожи (лосьоны);
- Гнойные и язвенные поражения слизистых оболочек;
- Гингивиты, стоматиты, пародонтиты (инстиляция в пародонтальные каманы), лечение после снятия зубного камня;
- Травматические поражения зева, глотки, гортани
- Воспалительные процессы в кишечнике;

Рационально применять при хронических, вялотекущих процессах. При остром воспалении они усиливают болевые ощущения.