



Тема лекции:

# Противовоспалительные, противоаллергические, иммуотропные лекарственные средства



к.мед.н., доцент кафедры фармакологии и медицинской рецептуры ХНМУ  
**Карнаух Элла Владимировна**

План лекции:

1. Классификация противовоспалительных лекарственных средств.
2. Быстродействующие **стероидные** противовоспалительные средства: классификация, механизм действия, эффекты, показания, побочные эффекты, противопоказания.
3. Быстродействующие **нестероидные** противовоспалительные средства (**НПВС**): классификация, механизм действия, эффекты, показания, побочные эффекты, противопоказания.
4. Вяжущие и обволакивающие средства – противовоспалительные **местного действия**.
5. Медленно действующие (базисные) противовоспалительные средства.
6. **Противоаллергические** (десенсибилизирующие) средства:  
Угнетающие аллергические реакции немедленного типа  
Угнетающие аллергические реакции замедленного типа
7. Иммуофармакология. **Иммуотропные** (иммуномодулирующие) лекарственные средства:  
Иммуностимулирующие лекарственные средства  
Иммуносупрессивные лекарственные средства
8. **Основные препараты** типовых тестовых лицензионных заданий КРОК-1.
9. Примеры типовых тестовых лицензионных заданий **КРОК-1**.



# Противовоспалительные, противоаллергические, иммуотропные средства



**ВОСПАЛЕНИЕ** — универсальная (местная, общая) реакция организма на воздействие экзо- и эндогенных факторов (микробы, вирусы, аллергические, физические, химические агенты).

**ВОСПАЛЕНИЕ, АЛЛЕРГИЯ и ИММУНИТЕТ** взаимосвязаны эволюционно, регулируются общими механизмами и эндогенными БАВ:

тучные клетки/базофилы лейкоциты моноциты/макрофаги тромбоциты клетки эндотелия ФЛ клеточных мембран и т.д.	и продуцируемые ими <b>медиаторы</b> - Гистамин, интерлейкины, интерфероны, циклические эндопероксиды (простагландины $G_2$ $H_2$ ) простагландины: $E_2$ $F_{2\alpha}$ $D_2$ $I_2$ (простациклин) тромбоксан $A_2$ простаноиды, лейкотриены, -NO группы и ЭРФ, ФАТ.
--	---

## Фармакологическая коррекция

базируется на угнетении синтеза и высвобождения этих провоспалительных и аллергогенных агентов

# ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

**БЫСТРО** ДЕЙСТВУЮЩИЕ

**СТЕРОИДНЫЕ**

=

ГлюкоКортикоиды

=

**ГК**



**НЕСТЕРОИДНЫЕ**

= **НПВС**

= ненаркотические  
анальгетики ННА

= анальгетики-  
антипиретики

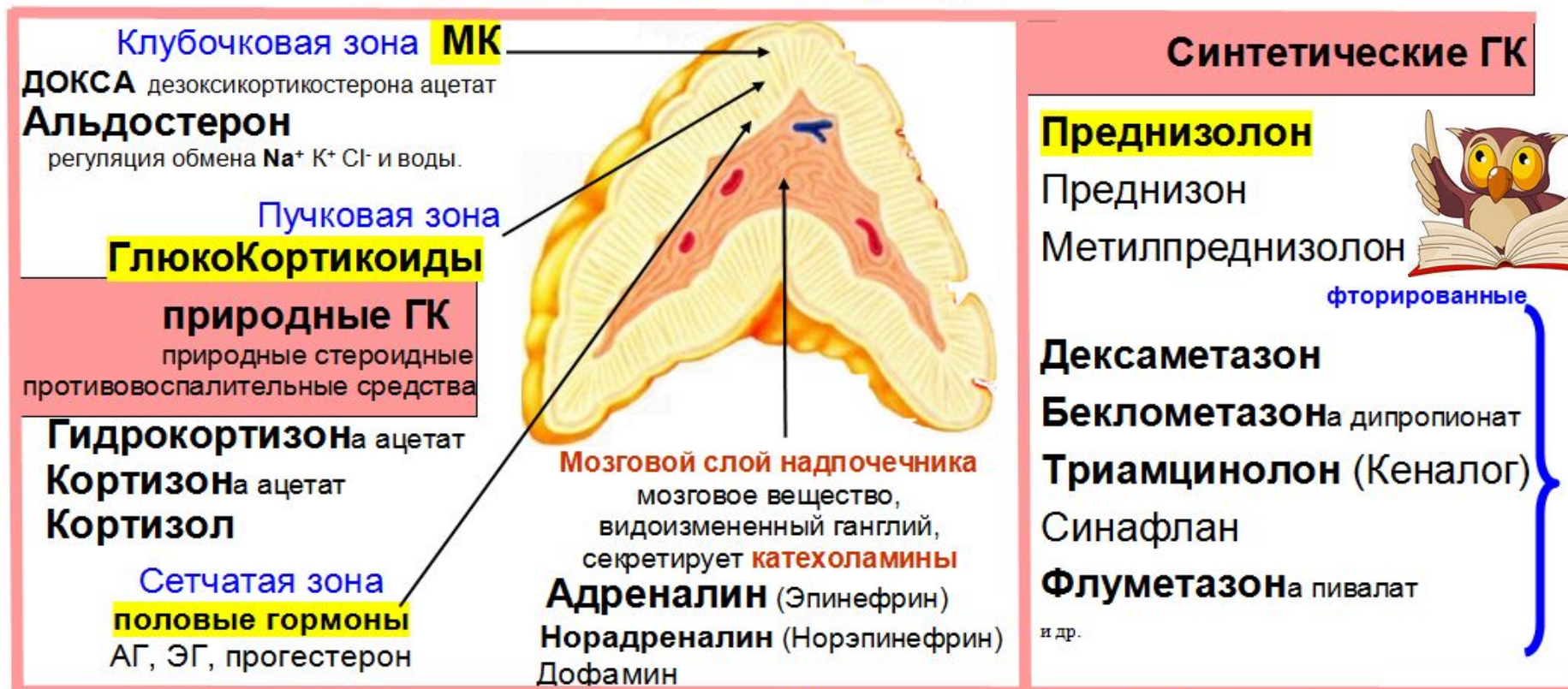
**МЕДЛЕННО**  
ДЕЙСТВУЮЩИЕ

= **БАЗИСНЫЕ**

для лечения  
системных  
аутоиммунных  
коллагенозов

# Стероидные противовоспалительные средства = гормоны коры надпочечников **ГлюкоКортикоиды**

**Кора надпочечника** (корковое вещество, корковый слой) делится на 3 морфо-функциональные зоны, где секретируются **КортикоСтероиды** (активны 8 из 40 известных):



**Гормональные мази:**

Флуцинар	Синалар
Синафлан	Фторокорт
Локакортен	Оксикорт
Корнитор	Будезонид
и др.	

**Ингаляционные:**  
топические стероиды  
местного действия

Беклометазонна дипропионат  
(Бекотид, Беконазе)  
Триамцинолонна ацетанид (Назакорт)  
Флутиказонна пропионат (Фликсотид)  
и др.

- почти нет системного действия  
20% всасывается, а **до 80% дозы** действует местно.
- при бронхиальной астме, вазомоторных ринитах (поллинозах).

**ФЛ** фосфолипиды клеточных мембран  
**ГК** **фосфолипаза- $A_2$**  активируется под влиянием любых патогенных факторов — микробы, вирусы, аллергены, токсины, ферменты, гормоны, физические и химические агенты и пр.

**Арахидоновая** циклическая омега-6-поли **Н**енасыщенная **В**ысшая **Ж**ирная **К**ислота

Метаболиты арахидоновой кислоты называют **эйкозаноиды** (греч. *эйкоза* — цифра **20**, по количеству атомов углерода в структуре ее молекулы)

**НПВС**

**ЦОГ**

циклооксигеназа  
= ПГ синтетаза

блокада **ЦОГ<sub>1</sub>** → побочные эффекты — **язвенногенность!**, агрегации Тг.

блокада **ЦОГ<sub>2</sub>** → **противовоспалительное** действие

блокада **ЦОГ<sub>3</sub>** → жаропонижающее действие (парацетамол и др.)

**ФАТ**

фактор, активирующий тромбоциты

↓  
Это медиатор воспаления и аллергии

**ПГ** циклические эндопероксиды — **ПГ $G_2$**  **ПГ $H_2$**

**Простагландины**

**E<sub>1</sub>** **E<sub>2</sub>** **F<sub>2 $\alpha$</sub>**  **D<sub>2</sub>**

**Простациклин**

**ПГ I<sub>2</sub>**

**Тромбоксаны**

**A<sub>2</sub>** **B<sub>2</sub>**

**5-Липоксигеназа**

↓  
**Лейкотриены**

**A<sub>4</sub>** **B<sub>4</sub>** **C<sub>4</sub>** **D<sub>4</sub>** **E<sub>4</sub>**

Это медиаторы аллергии немедленного типа

вазодилатация, ↑проницаемости сосудов	Экссудация плазмы	Хемотаксис и активация leuc. агрегация Тг.	Спазмы гладкомышечных органов — бронхов, ЖКТ	Образование пирогенов — ПГ E <sub>1</sub> альгогенов и свободных радикалов ПОЛ	Активация др. про-воспалительных медиаторов — гистамина, серотонина, брадикинина	Участие в иммунных ответах	Специфические функции — E <sub>2</sub> F <sub>2<math>\alpha</math></sub> стимуляция миоэлектрич. E <sub>1</sub> — гастропротекция и др.
---------------------------------------	-------------------	--	--	--	--	----------------------------	---

**rubor**

краснота, гиперемия

**tumor**

припухлость, отек

**воспаление**

**functio laesa** нарушение функции

**color**

жар, лихорадка

**dolor**

боль

**Механизм действия ГК** — опосредованно через эндогенные протеины **липокортины** (аннексины)

**ГК угнетают фосфолипазу- $A_2$** , что нарушает метаболизм арахидоновой кислоты

(т.е. образование ПГ, тромбоксанов, лейкотриенов) и ФАТ.



## Эффекты ГК (фармакодинамический негормональный вид действия ГК)



### **Противовоспалительный эффект** — быстрый и мощный.

ГК действуют **внутриклеточно** — проникают через мембраны и связываются с рецепторами в протоплазме клеток.

Образовавшийся комплекс '**стероид-рецептор**' проникает в ядро и связывается с ДНК, регулируя синтез белков, медиаторов и ферментов.

ГК действуют на все 3 фазы воспаления — т.е. уменьшаются

**Альтерация** (повреждение тканей),

**Экссудация** (нарушение микроциркуляции), и

**Пролиферация, Репарация** (восстановление поврежденных тканей).

### **Противоаллергический (десенсибилизирующий)** — см. классификацию противоязвенных средств в

ГК стабилизируют мембраны тучных клеток, что снижает выход **гистамина**,

ГК снижают активность макрофагов и Т-лимфоцитов,

ГК снижают чувствительность **H<sub>1</sub>-рецепторов**.

### **Иммунодепрессивный** — угнетение иммуногенеза и аутоиммунных реакций —

ГК снижают активность Т-супрессоров, Т-киллеров и активируют Т-хелперы,

ГК снижают активность Т- и В-лимфоцитов, макрофагов,

ГК снижают синтез интерлейкинов и других цитокинов. см. классификацию иммунодепрессивных средств в

### **Противошоковый** — ГК повышают содержание катехоламинов —

**повышение АД** и кардиостимуляция. см. нежелательные состояния — шок, коллапс



## Схема назначения ГК

соответствует **циркадности биоритмов** их эндогенной секреции –  
**2/3** суточной дозы — **утром** (6-8 часов утра),  
**1/3** суточной дозы — **днем** (15 часов) и ничего вечером и ночью.

---

## ПОКАЗАНИЯ для применения ГК

- Системные воспалительные аутоиммунные заболевания = **коллагенозы**  
ревматизм, ревматоидный полиартрит, СКВ и др.
- **Аллергические** заболевания — бронхиальная астма и др.
- **Воспалительные** заболевания кожи (нейродермит, дерматит, псориаз и др.),  
глаз, почек (гломерулонефрит, нефрит, нефроз), печени (гепатит, цирроз),  
тяжелые вирусные пневмонии.
- **Аутоиммунные заболевания крови** — апластическая анемия, лучевая анемия и др.
- **Шок** любого генеза (анафилактический, кардиогенный, травматический, инфекционный и др.)  
для повышения АД — **большие дозы коротким курсом!**
- **Иммунодепрессия** — для предотвращения реакции отторжения  
трансплантата при пересадке органов (кожи, костного мозга, почек и др.)

---

## «**терапия отчаяния!**»

ГК применяют в крайних случаях из-за развития зависимости, синдрома отмены  
и серьезных **ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ**

## ПОБОЧНЫЕ эффекты ГК

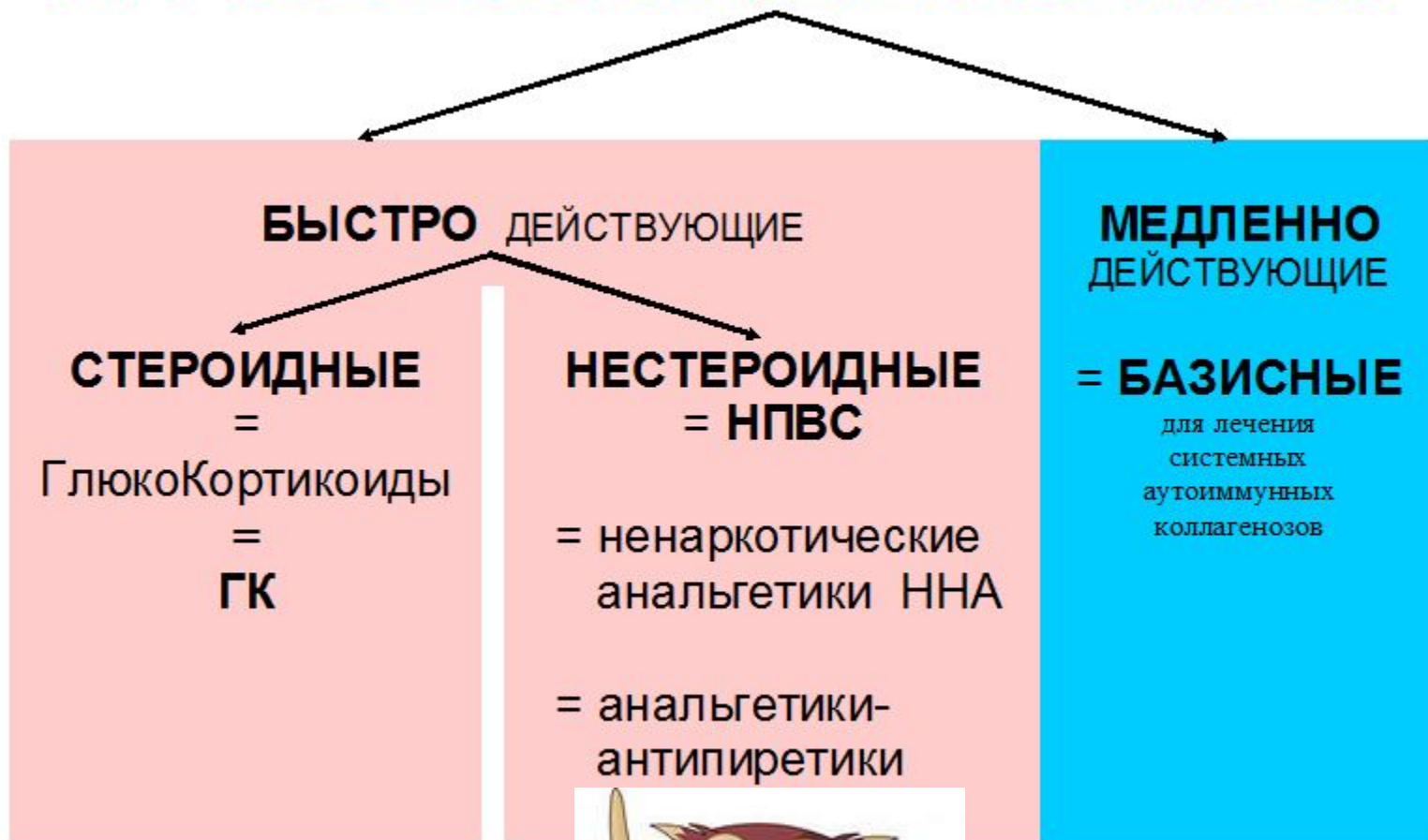
- Нарушение всех видов обмена:
  - Активация щитовидной железы → **стимуляция основного обмена**
  - Повышение сахара крови → **стероидный диабет**
  - Задержка  $\text{Na}^+$  → **отеки**
  - Потеря  $\text{Ca}^{2+}$  → **остеопороз**
  - Гипо- $\text{K}^+$ -емия → **тахикардия**
  - нарушение жирового обмена → ожирение, синдром **Иценко-Кушинга**
- Возбуждение ЦНС и САС → **эйфория**, стимуляция работоспособности  
(в спорте как **допинг**) и памяти, бессонница, беспокойство, психоз.
- Угнетение синтеза мукополисахаридов в желудке = **язвенное действие стероидных язвы**
- **Повышение АД** и ОПСС
- **Иммунодепрессия** → генерализация инфекционного процесса
- Угнетение 3-й фазы воспаления — пролиферативно-репаративных процессов  
→ **замедление регенерации** (заживления) ран
- **Тромбозы.**
- Нарушение трофики роговицы и хрусталика → кератит, катаракта



Эти побочные эффекты и определяют **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** для ГК



# ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА



**ФЛ** фосфолипиды клеточных мембран  
**ГК** **фосфолипаза-А<sub>2</sub>** активируется под влиянием любых патогенных факторов — микробы, вирусы, аллергены, токсины, ферменты, гормоны, физические и химические агенты и пр.

**Арахидоновая** циклическая омега-6-полиненасыщенная высшая жирная кислота

Метаболиты арахидоновой кислоты называют **эйкозаноиды** (греч. eikos — цифра 20, по количеству атомов углерода в структуре ее молекулы)

**НПВС**

**ЦОГ**

циклооксигеназа  
= ПГ синтаза

блокада **ЦОГ<sub>1</sub>** → **побочные эффекты** — язвенность! ↓ агрегации Тг.

блокада **ЦОГ<sub>2</sub>** → **противовоспалительное** действие

блокада **ЦОГ<sub>3</sub>** → жаропонижающее действие (парацетамол и др.)

**ФАТ**

фактор, активизирующий тромбоциты



Это медиатор воспаления и аллергии

**ПГ** циклические эндопероксиды — **ПГG<sub>2</sub>** **ПГH<sub>2</sub>**

**Простагландины**

E<sub>1</sub> E<sub>2</sub> F<sub>2α</sub> D<sub>2</sub>

**Простациклин**

ПГ I<sub>2</sub>

**Тромбоксаны**

A<sub>2</sub> B<sub>2</sub>

**5-Липоксигеназа**

**Лейкотриены**

A<sub>4</sub> B<sub>4</sub> C<sub>4</sub> D<sub>4</sub> E<sub>4</sub>

Это медиаторы аллергии немедленного типа

вазодилатация,  
?проницаемости  
сосудов

Экссудация  
плазмы

Хемотаксис  
и активация  
leuc.  
агрегация Тг.

Спазмы  
гладкомышечных  
органов —  
бронхов, ЖКТ

Образование  
пирогенов — ПГ E<sub>1</sub>  
альгенов  
и свободных  
радикалов ПОЛ

Активация др. про-  
воспалительных  
медиаторов —  
гистамина, серотонина,  
брадикинина

Участие  
в  
иммунных  
ответах

Специфические  
функции —  
E<sub>2</sub> F<sub>2α</sub> стимуляция  
миоэпителии,  
E<sub>1</sub> — гастропротекция  
и др.

**rubor**

краснота,  
гиперемия

**tumor**

припухлость, отек

**воспаление**

**functio laesa**

нарушение функции

**color**

жар, лихорадка

**dolor**

боль

**Механизм действия НПВС** — нарушение метаболизма арахидоновой кислоты и синтеза ПГ путем ингибирования ЦОГ



Быстродействующие **НЕСТЕРОИДНЫЕ** Противовоспалительные Средства = **НПВС**

= **НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ** = **АНАЛЬГЕТИКИ – АНТИПИРЕТИКИ**

оказывают умеренное противоболевое действие

устраняют боль и лихорадку воспалительного генеза

Только синтетические соединения, не имеют аналогов в природе.

Классификация — по химическому строению и по селективности (избирательности) ингибирования циклооксигеназ:

## Неселективные ингибиторы ЦОГ<sub>1</sub> и ЦОГ<sub>2</sub>

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 и др.
пр. кислоты салициловой = салицилаты	пр. параамино- фенола	пр. кислоты пропионовой	пр. кислоты гетероарил- уксусной	пр. фенил- уксусной кислоты	пр. индол- уксусной кислоты	пиразо- лидины	пр. антралиновой кислоты	пр. изони- котинового кислоты	<b>Оксикамы</b>
<b>К-та ацетил- салициловая (Аспирин)</b>  Натрия салицилат  Салициламид	Фенацетин  <b>Парацетамол</b> (Панадол, Калпол, Тайленол, Эффералган и др.)	<b>Ибупрофен</b> (Бруфен)  <b>Кетопрофен</b> (Кетонал, Фастум гель, Дексалгин)  <b>Напроксен</b>  <b>Сургам</b>  Тиапрофено- вая кислота	<b>Кеторолак</b> (Кеторол, Кетанов, Кеталгин и др.)  Ацеклофенак	<b>Диклофенак -натрий</b> (Ортофен, Вольтарен и др.)  Ацеклофенак	<b>Индометацин (Метиндол)</b>  Сулиндак (Клинорил)	Фенилбутазон ( <b>Бутадион</b> )  пр. пиразолона  Метамизол натрия ( <b>Анальгин</b> )  Аминофеназон (Амидопирин)	<b>Натрия мефенамат</b> К-та мефена- мовая  Арлеф /к-та флуфенамовая  Каотам /к-та толфенамовая  Доналгин /к-та нифлумовая	<b>Амизон</b>	<b>Пироксикам</b> (Роксикам)  Лорноксикам (Ксефокам)  Теноксикам

## Селективные ингибиторы ЦОГ<sub>2</sub>

1	2	3
Оксикамы	Коксибы	пр. сульфон- анилидов
<b>Мелоксикам (Мовалис)</b>	<b>Целекоксиб</b> Рофекоксиб Вальдекоксиб	<b>Нимесулид</b> (Нимид, Нимесил)



# Неселективные ингибиторы ЦОГ<sub>1</sub> и ЦОГ<sub>2</sub>

1	2	3	4	5	...
пр. КИСЛОТЫ салициловой = <b>салицилаты</b>	пр. параамино- фенола	пр. пропионовой кислоты	пр. гетероарил- уксусной кислоты	пр. фенил- уксусной кислоты	
<b>Кислота ацетил- салициловая (Аспирин)</b>  Натрия салицилат  Салициламид	Фенацетин  <b>Парацетамол</b> (Панадол, Калпол, Тайленол, Эффералган) <small>и др.</small>	<b>Ибупрофен</b> (Бруфен)  <b>Кетопрофен</b> (Кетонал, Фастум гель, Дексалгин) <small>и др.</small>  <b>Напроксен</b>  <b>Сургам</b>  <b>Тиапрофеновая</b> кислота	<b>Кеторолак</b> (Кеторол, <b>Кетанов</b> , Кеталгин) <small>и др.</small>	<b>Диклофенак- натрий</b> (Ортофен, Вольтарен) <small>и др.</small>  <b>Ацеклофенак</b>	



## Неселективные ингибиторы ЦОГ<sub>1</sub> и ЦОГ<sub>2</sub>

...	6	7	8	9	10	и др.
пр. индолуксусной кислоты	Пиразолидины	пр. антраниловой кислоты	пр. кислоты изоникотиновой	Оксикамы		
<b>Индометацин (Метиндол)</b>  Сулиндак (Клинорил)	Фенилбутазон (Бутадион)  пр. пиразолона  Метамизол натрия (Анальгин)  Аминофеназон (Амидопирин)	<b>Натрия мефенамат</b> (Кислота мефенамовая)  Кислота флуфенамовая (Арлеф)  Кислота толфенамовая (Каотам)  Кислота нифлумовая (Доналгин)	<b>Амизон</b>	<b>Пироксикам (Роксикам)</b>  Лорноксикам (Ксефокам)  Теноксикам  и др.		



## Селективные ингибиторы ЦОГ<sub>2</sub>

1	2	3
Оксикамы	Коксибы	пр. сульфонанилидов
<b>Мелоксикам (Мовалис)</b>	<b>Целекоксиб</b> (Целебрекс) Рофекоксиб (Денебол) Вальдекоксиб Парекоксиб	<b>Нимесулид</b> (Нимид, Нимесил)

Перспективное направление создания новых НПВС

У селективных ингибиторов ЦОГ<sub>2</sub> **мин побочные эффекты**, типичные для НПВС

Не влияют на агрегацию тромбоцитов  
т.к. ЦОГ<sub>2</sub> в тромбоцитах не образуется.

Рофекоксиб, Вальдекоксиб – **очень кардиотоксичны!**  
сняты с производства.

## Комбинированные НПВС

**Артротек** = Диклофенак-натрий + Мизопростол

**Доларен** = Диклофенак-натрий + Парацетамол

**Баралгин = Спазмалгон** = Метамизол (Анальгин) + Питофенон + Фенпиверин

**Реопирин** = Фенилбутазон (Бутадион) + Аминофеназон (Амидопирин)

и др.



## Эффекты НПВС

**Противовоспалительный** — угнетение ЦОГ<sub>2</sub> и синтез циклических эндопероксидов и ПГ  
**Целекоксиб, Диклофенак-натрий, Бутадион, Индометацин** и др.

**Анальгезирующий** (обезболивающий, противовоспалительный) —

Снижают синтез альгогенных медиаторов,

Снижают чувствительность ноцицепторов и восприятие боли в очаге воспаления,

Повышают порог болевой чувствительности, угнетают подкорковые центры боли таламуса

**Метамизол натрия (Анальгин), Напроксен, Лорноксикам** и др.



**Жаропонижающий** проявляется **только на фоне гипертермии!**

Блокада ЦОГ<sub>3</sub> и снижение пирогенного действия ПГ E<sub>1</sub> на центр терморегуляции в гипоталамусе.

Повышение теплоотдачи из-за расширения сосудов кожи и усиленного потоотделения.

**Кислота ацетилсалициловая (Аспирин)** по **0,5 - 2-3 раза** в день после еды, если t<sup>0</sup>>38°C.

**Парацетамол, Ибупрофен** в педиатрии вместо Аспирина!



**Антиагрегантный**

Синтез **простаглицина** в эндотелии > синтеза **тромбоксана A<sub>2</sub>** в мембранах Тг, и блокада ЦОГ<sub>1</sub> в Тг.

**Кислота ацетилсалициловая (Аспирин)** по **0,1- 1 раз** в день (на ночь) после еды **длительно**  
(до 3-6 месяцев) для профилактики ретромбозов после ИМ, инсультов, ТЭЛА, тромбофлебитов.

НПВС не выключают сознание, также обладают седативным, спазмолитическим (**Баралгин(Спазмалгон)**),  
противоаллергическим, иммуностимулирующим и противовирусным (**Амизон**) действием.

В отличие от наркотических анальгетиков —

нет угнетения ДЦ, нет привыкания и лекарственной зависимости, нет специфических антагонистов.

## ПОКАЗАНИЯ для применения НПВС

**Боли воспалительного генеза** — зубная, мышечная, суставная, головная, миалгия, при бурситах и тендовагинитах, неврологические заболевания (невралгия, радикулит, ишиас, люмбаго и др.), остеохондроз, остеоартрит и др., альгодисменорея

**Ревматизм**, ревматоидный артрит, подагра

**Лихорадка** свыше 38°C.

**Профилактика ретромбозов** — как **антиагреганты** (ИМ, варикоз, тромбофлебит и др.)

**Кислота ацетилсалициловая = Аспирин** 0,1x1 раз в день (или 0,325 x 1 раз в 3 дня) после еды! в течение 3-6-12 мес.

**Антипохмельные средства** — Упсарин Урса, Алко-Зельтцер, Алко-Прим и др.

содержат **Кислоту ацетилсалициловую**





## ПОБОЧНЫЕ эффекты НПВС

**Ульцерогенное действие** — применять только после еды, обильно запивая молоком, киселем.

**Диспепсия, НПВС-гастродуоденопатия** — салицилаты, Бутадион, Индометацин, пр. антраниловой кислоты, Диклофенак-натрия, Напроксен, оксикамы.

**Аллергия** — ангионевротический отек, кожные высыпания, бронхоспазм — Бутадион.

**Бронхоспазм** — '*аспириновая астма*'.

**Отеки** из-за задержки  $\text{Na}^+$  — Бутадион.

**Агранулоцитоз** — Бутадион и Реопирин можно принимать не более 2 недель.

---

поэтому **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ для НПВС**

**Язвенная болезнь**

**Лейкопении**

**Коагулопатии**

**Беременность**

**Дети до 5-12 лет** **Кислота ацетилсалициловая** запрещена из-за развития **Синдрома Рея** (высоко летальная энцефало-гепатопатия). В педиатрии разрешены **Ибупрофен** и **Парацетамол**.



## **ВЯЖУЩИЕ и ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ средства,** действующие на афферентные нервные окончания, являются **противовоспалительными** (антифлогистическими) средствами **местного действия**

**ВЯЖУЩИЕ средства** вызывают **осаждение белков** (коагуляцию) с образованием плотных **альбуминов**, что вызывает местное сужение сосудов кожи и слизистых, уменьшает воспалительную реакцию и кровоточивость. С алкалоидами и солями тяжелых металлов образуют нерастворимые соли.

Органического (растительного) происхождения	Неорганического происхождения (соли металлов)	
<b>Танин</b> <small>галлодубильная кислота</small> Танальбин кора <b>Дуба</b> трава <b>Зверобоя</b> цветы <b>Ромашки аптечной</b> лист <b>Шалфея</b> плоды <b>Черники</b> трава и корень <b>Чистотела</b>	<b>Висмута нитрат основной, трикалия дицитрат</b> <b>Де-нол</b> <b>Викалин</b> <b>Викаир</b>  Ксероформ      Квасцы алюминиевые Дерматол      Меди сульфат Свинца ацетат      Серебра нитрат Цинка окись      Жидкость Бурова Цинка сульфат	

### *Показания к применению:*

1. Воспалительные заболевания полости рта, носа зева, гортани (полоскания), влаглища (спрыцевания, орошения).
2. Ожоги, язвы, трещины (примочки, присыпка, смазывания, орошения).
3. Промывание желудка при отравлении алкалоидами, солями тяжелых металлов и токсинами.
4. Диспепсия.



**ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ средства** образуют **защитную пленку из коллоида**, которая защищает чувствительные нервные окончания от раздражающих веществ, замедляет всасывание лекарств и токсинов через слизистые оболочки, оказывает слабое противовоспалительное и закрепляющее (при неБк-диарее) действие.

**Слизь крахмальная**

**Отвар семян льна**

**Альмагель, Альмагель-А**

*с.м. темы по ЖКТ*

# ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

**БЫСТРО** действующие

**СТЕРОИДНЫЕ**

=

ГлюкоКортикоиды

=

**ГК**

**НЕСТЕРОИДНЫЕ**

= **НПВС**

= ненаркотические  
анальгетики ННА

= анальгетики-  
антипиретики

**МЕДЛЕННО**  
действующие

= **БАЗИСНЫЕ**

для лечения  
системных  
аутоиммунных  
коллагенозов



# МЕДЛЕННО ДЕЙСТВУЮЩИЕ

## = БАЗИСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Применяются при неэффективности ГК и НПВС в молодом возрасте, при инвалидности и т.д. для лечения **системных аутоиммунных коллагенозов** — ревматоидный артрит (ювенильный РА), СКВ.

Эти препараты **подавляют аутоаллергию** и **прогрессирование** заболевания, но действуют **медленно** — тах и длительный эффект развивается **через 2-4 месяца** от начала курса лечения.

Препараты золота	пр. 4-аминохинолина	Иммуно-депрессанты	Цитостатики	Комплексоны	Салазопрепараты т.е. комбинированные сульфаниламид + салицилат
<b>Кризанол</b> 1 мл 5% раствора сод. 17 мг чистого золота	<b>Хингамин</b> (Хлорохин, Делагил, Резохин)	<b>Циклоспорин</b> (Сандиммун)	<b>Метотрексат</b> <b>Циклофосфан</b>	<b>Пеницилламин</b> (Купренил)	<b>Сульфасалазин</b> сульфапиридин + салициловая кислота
<b>Ауронофин</b>	<b>Гидроксихлорохин</b> (Плаквенил) <i>см. Противомалярийные средства</i>	<b>Азатиоприн</b> (Имуран)	<b>Миелосан</b> <b>Меркаптопурин</b> <i>см. противоопухолевые средства</i>		<i>см. болезнь Крона, неспецифический язвенный колит</i>



Препараты **высоко токсичны** — серьезные побочные эффекты: нефропатии, поражения почек, печени, кроветворения, аллергия, дерматиты («золотой» дерматит), стоматиты, ретинопатия, алопеция, импотенция и др.



# ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ (ДЕСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ) СРЕДСТВА



**Аллергия** др.-греч. **ἄλλος** - другой, иной, чужой **ἔργον** - воздействие — **сверхчувствительность** иммунной системы при **повторных воздействиях аллергена** на **ранее сенсibilизированный этим аллергеном организм**.  
Термин был введён венским педиатром Клеменсом Фон Пирке в 1906 г.

**Лечение аллергии: 1.** Выяснить природу **аллергена** и **устранить** с ним контакт.

При необходимости – специфическая/неспецифическая **гипосенсибилизация** (схема малых доз, иммунодепрессанты) — *см. курс аллергологии*

**2.** Фармакологическая коррекция **противоаллергическими** средствами, влияющими на механизмы и медиаторы аллергии.

Основное направление — через **гистаминовые** и **лейкотриеновые** механизмы:

**H<sub>1</sub>-гистаминовые** и **лейкотриеновые рецепторы** расположены в мелких сосудах, гладких мышцах, бронхах, кишечнике, матке, слизистой носа, гортани, в коже — при их возбуждении ↑ **проницаемость сосудов**, сгущение крови, ↓ **АД**, бронхо- и ларингоспазм, зуд и сыпь на коже, **набухание слизистых носа и гортани**, отек — **аллергические реакции различной степени** (крапивница... анафилактический шок).

**Угнетающие аллергические реакции НЕМЕДЛЕННОГО типа**, которые возникают **сразу** после **повторного контакта с аллергеном** – т.е. эти препараты **снижают взаимодействия Антигена с Антителом**

**ГК** – универсальные, сильные, быстродействующие **противовоспалительные** и **противоаллергические средства**

природные — **Гидрокортизона ацетат**  
**Кортизона ацетат**

синтетические — **Преднизолон** и все др.

*см. Гормоны коры надпочечников. ГлюкоКортикоиды*

Для **системного действия** ГК применяются **парентерально** (в/в, в/м) и **внутри** — **Преднизолон, Дексаметазон** и др.

**Местно** применяются **“топические стероиды”** — почти нет системного действия, 20% всасывается, а **до 80% дозы** действует местно —

**гормональные мази** — **Флуцинар, Синалар, Синаflan, Лоринден, Фторокорт, Локакортен, Предникарт, Оксикорт, Корнитор, Ультралан, Будезонид** и др.

**Ингаляции** — **аэрозоли**, порошковые **ингаляторы** при БА. **назальные спреи, капли** глазные и для носа, **мазь глазная, мазь для носа** —

**Беклометазон**а дипропионат (**Бекотид, Беконазе, Насобек, Бекодиск, Беклофорте, Альдецин**)

**Триамцинолон**а ацетанид (**Назакорт**).

**Будесонид** (**Будекорт, Пульмакс**).

**Мометазон** (Асманекс).

**Флутиказон**а пропионат (**Фликсотид, Фликсоназе**) и др.

**Комбинированные для ингаляций** (см. *Бронхиальная астма*):

**Серетид** дискус, мультидиск = **ГК Флутиказон**а пропионат + **β<sub>2</sub>-АМ Сальметерол**

**Форакорт** = **ГК Будесонид** + **β<sub>2</sub>-АМ Формотерол**

и др.



Сочетание **иммунодепрессивного** и **противовоспалительного** действия ГК определяет высокую эффективность при **аллергических состояниях** —

Бронхиальная астма, вазомоторный ринит, аллергические конъюнктивиты, поллинозы и др. аллергозы



*Механизм противоаллергического и иммунодепрессивного действия ГК:*

- **Снижают синтез и высвобождение медиаторов** воспаления и аллергии — ПГ, тромбоксаны, лейкотриены, гистамин, серотонин, брадикинин, интерлейкины, ФАТ (фактор, активирующий тромбоциты), ФУММ (фактор, угнетающий миграцию макрофагов, MIF migration inhibitor factor), интерфероны и др. цитокины, цитотоксины, ЭРФ, GM-CSF и пр.)  
— путем блокады (ингибирования) ферментов **ФЛ-А<sub>2</sub>** и **ЦОГ** - см. механизм действия ГК
- **Снижают активность тканевых макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, эозинофилов.**
- **Стабилизируют мембраны тучных клеток** —  
угнетают их дегрануляцию и ↓ выход **гистамина**.
- **Снижают активность Н<sub>1</sub>-рецепторов.**
- **Устраняют общие проявления аллергии и аутоиммунных реакций:**  
— уменьшают **альтерацию** (повреждение тканей) и **экссудацию** (нормализуют микроциркуляцию),  
— **устраняют бронхоспазм** и **вызывают бронходилатацию:**  
повышают чувствительность **β<sub>2</sub>-адренорецепторов** бронхов,  
оказывают прямое влияние на миофибриллы и гладкие мышцы бронхов  
т.к. ↑ц-АМФ и ↓ц-ГМФ.



# Противогистаминные = Антигистаминные лекарственные средства

## Блокаторы H<sub>1</sub>-рецепторов т.е. конкурентные антагонисты гистамина

### I поколение

**неселективные** блокаторы H<sub>1</sub>H<sub>2</sub>H<sub>3</sub>-рецепторов с выраженным **седативным** и **снотворным** эффектом.

Кроме лечения аллергии, применяют для премедикации, при вестибулярной тошноте и рвоте.

пр. этаноламина: **Дифенгидрамина гидрохлорид (Димедрол)**

**Клемастин (Тавегил), Доксиламин** и др.

пр. фенотиазина: **Прометазина гидрохлорид (Дипразин, Пипольфен)**

пр. этилендиамина: **Хлоропирамин (Супрастин)** и др.

пр. тетрагидрокарболина: **Мебгидролин (Диазолин)**

пр. хинуклидина: **Хифенадин (Фенкарол)**

пр. фениндена: **Диметинден (Фенистил)**

пр. алкиламина: **Фенирамин**



### II поколения

**селективные** блокаторы H-рецепторов с отсутствующим седативным и снотворным эффектом:

пр. пиперидина: **Терфенадин** с 1997 **запрещен** из-за развития внезапных асистолий и аритмогенности.

пр. азатидина: **Лоратадин** (Кларитин, Лорано, Лоридин, Лоризан, Ринорал, Лорфаст, Агистам, Алерик, Кланридол, Кларготил, Кларифер, Эвейк, Эролин и др.)

### III поколение

**активные метаболиты препаратов II поколения** с **тах избирательностью** и **средством к H<sub>1</sub>-рецепторам**,

**не влияют** на внимание и координацию, разрешены водителям, пилотам, авиадиспетчерам и др.

метаболит Терфенадина **Фексофенадин** (Алфаст, Алтива, Телфаст)

метаболит Лоратадина **Дезлоратадин** (Эдем, Эриус, Лоратек, Лордестин, Алергостоп, Алергонорм, Алергомакс и др.)

метаболиты Пиперазина **Цетиризин**а дигидрохлорид (**Цетрин**),  
**Левоцетиризин** (Цетрилев, Ксизал)

## Стабилизаторы мембран тучных клеток

угнетают их дегрануляцию и **↓ выход гистамина**

т.к. ингибируют ФДЭ, ↑ц-АМФ, ↓Ca<sup>2+</sup>

Применяются при лечении аллергической БА, дыхательных аллергозов.

## Кромонь

Динатрия **кромогликат** (**Кромолин-натрий**, **Интал**, **Аллергокром**, **Кропоз** и др.).

**Недокромил-натрий** (**Тайлед** и др.)

**Кромоглициевая кислота** (**Лекролин** гл. капли)

**Кромогексал**

капли глазные и назальный спрей

пр. пиперидинилидена:

**Кетотифен** (Задитен)

## Антилейкотриеновые лекарственные средства = Антагонисты лейкотриенов

лейкотриены синтезируются из арахидоновой кислоты с помощью фермента 5-липоксигеназы в нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах, макрофагах, тучных клетках, базофилах

- **Блокаторы 5-липоксигеназы** ↓ биосинтез лейкотриенов —

**Зилеутон** **противовоспалительное** действие и **бронходилатация** при БА, также применяют при ревматоидном артрите и язвенном колите.

- **Блокаторы лейкотриеновых рецепторов**  $LT_{D_4}$ ,  $LT_{E_4}$

↓ проницаемость сосудов, расширение бронхоиол, ↓ мокроты, ↓ отека слизистой бронхов.

**Длительное противовоспалительное действие** —

для профилактики и длительного **лечения БА** — непригодны при приступе и статусе!

**Зафирлукаст (Аколат)**

ингибирует микросомальные ферменты печени → влияет на метаболизм др. лекарств.

**Монтелукаст (Сингуляр)**

селективный блокатор  $LT_{D_4}$  в бронхиолах, **не ингибирует!** микросомальные ферменты печени.



## Устраняющие общие проявления аллергии

т.е. против резкого ↓ АД, бронхоспазма и повреждения тканей

### АдреноМиметики:

$\alpha$ - $\beta$  **Адреналина гидрохлорид**

$\beta_2$  **Сальбутамол**

$\alpha_1$  **Мезатон**

### М-ХБ:

**Атропина сульфат**

**Ипратропия бромид**

**Метацин**

### Миотропные спазмолитики:

**Папаверина гидрохлорид**

**Дротаверин (Но-шпа)**

**Бендазол (Дибазол)**

**Аминофиллин (Эуфиллин)**

**Теofilлин (Неофиллин, Теопак)**

**Теобромин**

### Уменьшающие повреждение тканей:

**ГК и НПВС** *см. Противовоспалительные средства*

**Кальция хлорид** *строго в/в! струйно.*

↑Adr., ↓проницаемость сосудов.



# Угнетающие аллергические реакции **замедленного** типа,

которые возникают **через 2-3 суток** и **позже** после повторного контакта с аллергеном —

пищевая и лекарственная аллергия, туберкулиновая реакция, контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата, аутоиммунные поражения при инфекциях (бактериальные, микозные, простейшие, гельминтные и др.), укусы насекомых.

## Подавляющие иммуногенез = Иммунодепрессанты

эти препараты угнетают преимущественно клеточный иммунитет —

T-B-лимфоциты, макрофаги, фибробласты, интерлейкины и др. цитокины. *механизм действия - см. Иммунодепрессанты*

**Уменьшающие повреждение тканей**

т.к. эта фаза аллергического процесса характеризуется развитием **очагов асептического воспаления**, то эффективны **противовоспалительные средства** —

**ГК** —

**Преднизолон**

Гидрокортизона ацетат  
Метилпреднизолон  
Триамцинолон  
и др.

и **НПВС** —

**К-та ацетилсалициловая**  
**Диклофенак-натрий**

Пироксикам  
Амизон  
и др.

**ГК**

**Иммуно-депрессанты**

угнетают дифференцировку и активацию T-лимфоцитов, ↓ интерлейкины (ИЛ-2) и ↓ интерфероны

**Цитостатики**

подавляют пролиферативную фазу иммунного ответа из-за угнетения деления иммуноцитов

Антилимфоцитарные сыворотки

Антилимфоцитарный глобулин (АЛГ)

Антитимоцитарный глобулин (АТГ)

Моноклональные Ат (Муромонаб CD<sub>3</sub>, ОКТ-3, Симулекс, Зенапакс и др.)

Гидрокортизон<sub>а</sub> ацетат

**Преднизолон**

Метилпреднизолон

Триамцинолон

Деперзолон

и др.

**Антибиотики:**

**Циклоспорин** (Сандиммун)

пептидный Аб.  
Кровотворение угнетает мало, но нефро- и гепатотоксичен.

**Такролимус** (FK506, Програф)

макролид, в 100 раз активнее Циклоспорина, очень токсичен.

*см. ниже*  
*Иммуотропные средства*

**Алкилирующие = антимитотические:**

**Циклофосфан**  
**Миелосан**

**Антиметаболиты:**  
**Антифолат -Вс**

**Метотрексат**  
**Антипурины**  
**Меркаптопурин**  
**Азатиоприн** (Имуран)

*см. Противобластные средства*



# Иммунофармакология

изучает взаимодействие лекарственных средств с иммунной системой организма

Противолейкозный иммуносупрессант **Меркаптопурин** открыл эру современной иммунофармакологии (пересадка кожи, аутоиммунный гемолиз, СКВ) — в **1962** г. был синтезирован его аналог **Азатиоприн**.

Термин введен в **1968** г. на III Международном Конгрессе фармакологов



**Иммунотропные** (иммуно**модулирующие**) лекарственные средства т.е. **влияющие на функции иммунной системы**, применяются для фармакологической **иммунотерапии** (иммуно**коррекции**)

**ИммуноСТИМУЛЯТОРЫ**  
стимулируют  
(нормализуют, восстанавливают)  
клеточный и/или гуморальный  
ИММУНИТЕТ

используются в комплексной терапии при первичных и вторичных **иммунодефицитных состояниях** — хр. инфекционно-воспалительные заболевания, опухоли, лучевая болезнь, лучевая и химиотерапия, хр. рецидивирующие язвы, ожоговая болезнь, побочное действие лекарств, токсинов, ядов и т.д.

Иммуно**депрессанты**, или  
Иммуно**супрессанты**  
угнетают иммунитет,  
подавляют аутоиммунные реакции

применяются для лечения **аутоиммунных коллагенозов**,  
для предотвращения реакции отторжения трансплантата при пересадке органов.

# ИммуноСТИМУЛИРУЮЩИЕ лекарственные средства —

активируют все компоненты **неспецифического** и **специфического** иммунного ответа —

процессы пролиферации, дифференцировки и активации иммунокомпетентных клеток — **T- и B-лимфоциты** и их субпопуляции (**T-киллеры**), **макрофаги-моноциты**, ↑ активности **нейтрофилов** (миграция, бактерицидность, фагоцитоз), ↑ синтез эндогенных **интерферонов, интерлейкинов, CSF (GM- G-)** и **Фактора некроза опухоли**, ↑ синтез специфических **Ат, Ig** и др.

## Природные

**Гормональные препараты тимуса (полипептиды): Тималин, Т-активин, Тимозин, Вилозен**

**Иммуноглобулины: Ig человеческий** нормальный (Иммуновенин, Вигам и др.)  
антистафилококковый, антицитомегаловирусный (**Цитотект**)

**Интерфероны** - цитокины с противовирусным и противоопухолевым эффектом: **α-Интерфероны, β-интерфероны**

**γ-Интерфероны** активируют макрофаги, T-киллеры, все виды цитотоксичности, клеточный и аутоиммунитет, ↑ фактор некроза опухоли и ИЛ-2

Препараты естественного интерферона из донорской крови человека: **Интерферон, Интерлок**

**Интерлейкины: Интерлейкины-1,-2,-3** и др.

**Органопрепараты (биостимуляторы): Спленин** из селезенки, **Миелопид** из красного костного мозга, **экстракт плаценты**

**Бактериального происхождения: экстракты Биостим, лизаты Бронхомунал, Имудон**

липополисахариды клеточной стенки бактерий **Пирогенал, Продигиозан**

полисахариды грибов **Бестатин**, полисахариды дрожжей **Зимозан**

комбинация рибосом и фракций клеточной стенки бактерий (рибосомальный иммуномодулятор) **Рибонумил**

пробиотики **Линекс, Бластен** и др.



вакцины **БЦЖ BCG** — **бацилла Кальметта – Герена** непатогенная живая микобактерия, продуцирует туберкулин. Для вакцинации против тbc, в онкологии.  
и др.

**Эндогенные анаболические стероиды: Андрогены (Тестостерон)**

**Растительные адаптоены: Эхинацея** пурпурная (**Иммунал**), **Элеутерококк**, **Лимонник** китайский,

**Жень-шень, Родиола** розовая и др., а также **алоэ, чеснок, лук** репчатый, **перец** черный



## Синтетические

Аналог препаратов тимуса (синтетический тимомиметик): **Иммунофан**

Аналог клеточной стенки бактерий **Ликопид**

Полинуклеотиды: **Натрия нуклеинат**

Пр. имидазола (тиазолы): **Левамизол (Декарис)** противоглистное средство, **Бендазол (Дибазол)**

Пр. пиримидина и пурина: **Метилурацил**, **Пентоксил** нестероидные анаболические средства для заживления ран

Индукторы эндогенного интерферона (интерфероногены): **Циклоферон, Амиксин, Неовир, Полудан, Продигиозан** и др.

Витамины: **Аскорбиновая кислота** (Вит.С), **Токоферол ацетат** (Вит.Е), **Ретинола ацетат** (Вит.А)

Анаболические стероиды: **Ретаболил, Феноболил** и др.

Рекомбинантные, полученные путем генной инженерии:

Рекомбинантный  $\alpha_2$ -интерферон (**Реаферон, Интрон-А**)

Рекомбинантный  $\beta_1$ -интерферон (**Бетаферон**)

Рекомбинантный  $\gamma$ -интерферон (**Гаммаферон, Иммуноферон**).

Рекомбинантные интерлейкины **Интерлейкин-1 $\beta$**  (Беталейкин ил-1), **Интерлейкин-2 $\beta$**  (Пролейкин ил-2)

Рекомбинантные факторы роста:

человеческий гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (**GM-CSF**):

**Молграмостим (Лейкомакс, Неостим), Сарграмостим**

человеческий гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (**G-CSF**):

**Филграстим (Нейпоген, Лейкостим, Лейцита, Граноген, Миеластра, Нейпомакс, Нейтростим** и др.).

**Ленограстим (Граноцит).**

**Пэгфилграстим (Неуластим).**



# Иммуносупрессивные лекарственные средства —

подавляют распознавание Аг и передачу информации Т-В-лимфоциты-макрофаги, подавляют пролиферативную фазу иммунного ответа из-за угнетения митоза (деления), созревания и дифференцировки иммуноцитов, ↓ синтез Ig, угнетают активность Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, тканевых макрофагов, ↓ синтез интерлейкинов и интерферонов, ↓ синтез ФУММ и др. медиаторов.

ГК	Цитостатики "большие" иммуносупрессанты	Специфические АнтиГены и АнтиТела	"малые" иммуносупрессанты разных групп в комплексной терапии
<p><b>Преднизолон</b> <b>Триаминолон</b> <b>Дексаметизон</b></p> <p>и др.</p> 	<p>Алкилирующие = <b>антимитотические</b>:</p> <p><b>Циклофосфан</b> <b>Миелосан</b>, <b>Хлорбутин</b> и др.</p> <p><b>Антиметаболиты:</b></p> <p><b>Антифолат</b> <b>Метотрексат</b> <b>Антипурины</b> <b>Меркаптопурин</b> <small>открыл эру современной иммунофармакологии!</small> <b>Азатиоприн (Имуран)</b> <small>синтезирован в 1962 как аналог меркаптопурина</small></p> <p><b>Противоопухолевые Антибиотики:</b></p> <p><b>Циклоспорин А</b> (Сандиммун) <small>пептидный Аб. Кроветворение угнетает мало, но нефро- и гепатотоксичен.</small></p> <p><b>Такролимус</b> (FK-506, Програф) <small>макролид, в 100 раз активнее Циклоспорина, очень токсичен.</small></p> <p><b>Дактиномицин</b></p> <p><b>Акалоиды барвинка розового:</b> <b>Винкристин</b> <b>Винбластин</b></p>	<p><b>Антилимфоцитарные сыворотки</b></p> <p><b>Антилимфоцитарный глобулин (АЛГ)</b></p> <p><b>Антитимоцитарный глобулин (АТГ)</b></p> <p><b>Моноклональные Ат</b> (<b>Муромонаб CD<sub>3</sub></b>, <b>ОКТ-3</b>, <b>Симулекс</b>, <b>Зенапакс</b> и др.)</p>  <p><b>Специальные методы</b></p> <p><b>Рентгеновское облучение.</b></p> <p><b>Хирургическое удаление лимфоидной ткани.</b></p>	<p><b>НПВС:</b> <b>К-та ацетилсалициловая</b> <b>Парацетамол</b> <b>Диклофенак-натрий</b> <b>Напроксен</b> <b>Пироксикам</b> <b>Бутадион</b> <b>Индометацин</b> <b>Амизон</b> и др.</p> <p><b>Препараты золота:</b> <b>Кризанол</b> <b>Ауроранофин</b></p> <p><b>Ингибиторы фибринолиза:</b> <b>Кислота аминокaproновая</b></p> <p><b>пр. 4-аминохинолина:</b> <b>Хлорохин (Делагил)</b> <small>леч. малярии, амелиаза, коллагенозов</small></p> <p><b>Ферментные препараты:</b> <b>Рибонуклеаза</b> <b>Дезоксирибонуклеаза</b> <b>L-аспарагиназа</b></p> <p><b>Антикоагулянт</b> <b>Гепарин</b></p>



**Преднизолон**

**Кислота ацетилсалициловая  
(Аспирин)**

**Парацетамол**

**Диклофенак-натрий**

**Целекоксиб**

**Хингамин**

**Дифенгидрамин (Димедрол)**

**Лоратадин (Кларитин)**

**Адреналин**а гидрохлорид

**Мезатон**

**Атропин**а сульфат

**Сальбутамол**

**Кальция хлорид**

**Интерферон**

**Метилурацил**

**Кислота аскорбиновая (Вит.С)**

**Ретинола ацетат (Вит.А)**



1. Назначьте препарат, который относится к группе **нестероидных противовоспалительных** средств, влияет преимущественно на **ЦОГ-2** и не имеет раздражающего влияния на слизистую оболочку пищеварительного тракта:

- A. Индометацин
- B. **Целекоксиб**
- C. Диклофенак-натрий
- D. Кислота ацетилсалициловая
- E. Ибупрофен

2. В инфекционное отделение поступил **ребенок** 8 лет с острым респираторным вирусным заболеванием и температурой тела 38,5 С. Какой препарат необходимо назначить в качестве **жаропонижающего** ?

- A. **Парацетамол**
- B. Амброксол
- C. Сальбутамол
- D. Адреналина гидрохлорид
- E. Ретаболил

3. Определить **антигистаминный** препарат **II поколения**, производное **азатидина**, применяют **1 раз в сутки**. Не имеет М-холиноблокирующего и адреноблокирующего эффекта. Оказывает антиаллергическое, антиэкссудативное, противозудное действие.

- A. Ретинола ацетат
- B. Димедрол
- C. Диазолин
- D. Тавегил
- E. **Лоратадин**

4. Какой препарат нужно назначить больному **для ускорения регенерации** инфицированных ран?

- A. Оксолиновую мазь
- B. Индометациновую мазь
- C. Желтую ртутную мазь
- D. Гидрокортизоновую мазь
- E. **Метилурациловую** мазь

**Благодарю за внимание !**



**Будьте здоровы !**