ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет

Министерства Здравоохранения РФ

Медико-фармацевтический колледж

Методическая разработка

для преподавателей к теоретическому занятию № 21-22

**Тема 4.1. Диуретические лекарственные препараты. Урикозурические лекарственные препараты.**

**ПМ 01. ОПТОВАЯ И РОЗНИЧНАЯ ТОРГОВЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ОТПУСК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО И ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

**МДК 01.04. Лекарствоведение с основами фармакологии**

Составитель: О.С. Калинина

Методическая разработка рассмотрена на заседании ЦМК профессиональных модулей по специальности «Фармация»

Протокол заседания №1 от «29» августа 2024 г.

специальность 33.02.01 «Фармация»

**Казань 2024г.**

**Тема 4.1. Диуретические лекарственные препараты. Урикозурические лекарственные препараты.**

**Занятие №21-22**

**Тип занятия:** комбинированное занятие

**Цели занятия:**

**Учебные:**

* Освоить общие и профессиональные компетенции
* Добиться формирования знаний и способности применять знания в решении новых профессиональных задач
* Закрепить изучаемый материал
* Проверить понимание материала обучающимися.

**Воспитательные:**

* Воспитание трудолюбия, аккуратности, дисциплинированности
* Воспитание чувства ответственности и самостоятельности
* Воспитание познавательных интересов
* Воспитание любви к будущей профессии

**Развивающие:**

* Развитие логического и самостоятельного мышления
* Развитие привычек запоминания – смысловая группировка материала, выделение опорных пунктов
* Развитие инициативы, уверенности в своих силах, настойчивости, умения преодолевать трудности для достижения цели.

**Межпредметные связи:** МДК 01.01. Организация деятельности аптеки и ее структурных подразделений, МДК 01.02. Розничная торговля лекарственными препаратами и отпуск лекарственных препаратов и товаров аптечного ассортимента, МДК 01.05. Лекарствоведение с основами фармакогнозии.

**Внутрипредметные связи:**

*Обеспечивающие темы:* 1.2. Общая фармакология

*Обеспечиваемые темы:* 4.2.1. Лекарственные препараты, регулирующие артериальное давление, 4.2.3. Кардиотонические препараты.

**Время занятия:** 180 минут.

**Место проведения занятия:** лаборатория «Лекарствоведение с основами фармакологии»

**Оснащенность:**

1. Методическая разработка для преподавателя
2. Ноутбук
3. Презентация

**Перечень профессиональных и общих компетенций, которыми должен овладеть обучающийся:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Код** | **Наименование общих компетенций** |
| ОК 01 | Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам. |
| ОК 02. | Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, и информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности. |
| ОК 03. | Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по правовой и финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях. |
| ОК 04. | Эффективно взаимодействовать и работать в коллективе и команде. |
| ОК 05. | Осуществлять устную и письменную коммуникацию на государственном языке Российской Федерации с учетом особенностей социального и культурного контекста |
| ОК 07. | Содействовать сохранению окружающей среды, ресурсосбережению, применять знания об изменении климата, принципы бережливого производства, эффективно действовать в чрезвычайных ситуациях. |
| ОК 09. | Пользоваться профессиональной документацией на государственном и иностранном языках. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Код** | **Наименование профессиональных компетенций** |
| **ВД 1** | **Оптовая и розничная торговля лекарственными средствами и отпуск лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения** |
| ПК 1.1. | Организовывать подготовку помещений фармацевтической организации для осуществления фармацевтической деятельности |
| ПК 1.2. | Осуществлять мероприятия по оформлению торгового зала |
| ПК 1.3. | Оказывать информационно-консультативную помощь потребителям, медицинским работникам по выбору лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента |
| ПК 1.4. | Осуществлять розничную торговлю и отпуск лекарственных препаратов населению, в том числе по льготным рецептам и требованиям медицинских организаций |
| ПК 1.5. | Осуществлять розничную торговлю медицинскими изделиями и другими товарами аптечного ассортимента |
| ПК 1.9. | Организовывать и осуществлять прием, хранение лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и товаров аптечного ассортимента в соответствии с требованиями нормативно-правовой базы |
| ПК 1.11. | Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности, порядок действия при чрезвычайных ситуациях |

**Перечень личностных результатов реализации программы воспитания обучающихся**

|  |  |
| --- | --- |
| ЛР 4 | Проявляющий и демонстрирующий уважение к людям труда, осознающий ценность собственного труда. Стремящийся к формированию в сетевой среде личностно и профессионально конструктивного «цифрового следа». |
| ЛР 7 | Осознающий приоритетную ценность личности человека; уважающий собственную и чужую уникальность в различных ситуациях, во всех формах и видах деятельности. |
| ЛР 9 | Соблюдающий и пропагандирующий правила здорового и безопасного образа жизни, спорта; предупреждающий либо преодолевающий зависимости от алкоголя, табака, психоактивных веществ, азартных игр и т.д. Сохраняющий психологическую устойчивость в ситуативно сложных или стремительно меняющихся ситуациях. |
| ЛР 13 | Демонстрирующий готовность и способность вести диалог с другими людьми, достигать в нем взаимопонимания, находить общие цели и сотрудничать для их достижения в профессиональной деятельности. |
| ЛР 14 | Проявляющий сознательное отношение к непрерывному образованию как условию успешной профессиональной и общественной деятельности. |
| ЛР 15 | Соблюдающий врачебную тайну, принципы медицинской этики в работе с пациентами, их законными представителями и коллегами. |
| ЛР 16 | Проявляющий сознательное отношение к непрерывному образованию как условию успешной профессиональной и общественной деятельности. |
| ЛР 17 | Способный планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие. |

**Хронологическая карта теоретического занятия:**

1. Организационный момент – 5 минут
2. Проверка уровня знаний обучающихся + мотивация учебной деятельности – 10 минут
3. Основная часть теоретического занятия – 140 минут
4. Закрепление – 5 минут
5. Задания и задачи – 10 минут
6. Подведение итогов – 5 минут
7. Задание на дом – 5 минут

**1. Организационный момент – 5 минут**

* проверка отсутствующих
* выявление неясных вопросов
* изложение плана и целей занятия

**2. Проверка уровня знаний обучающихся по теме – 5 минут**

1. Какое действие оказывают психостимуляторы? Применение кофеина-бензоата натрия.
2. Аналептики: фармакологические эффекты, применение.
3. Классификация ноотропных препаратов. Их фармакологические эффекты.
4. Характеристика препарата пирацетам, фонтурацетам.
5. Применение ноотропных препаратов в детском возрасте.
6. Что такое депрессия? Причины депрессии. Подходы к лечению.
7. Классификация антидепрессантов.
8. Механизмы действия различных групп антидепрессантов.
9. Преимущества и недостатки препарата флуоксетин.
10. Применение общетонизирующих препаратов. Примеры препаратов.

**Мотивация – 5 минут**

Диуретики используются в комплексной терапии артериальной гипертонии (АГ) и занимают важное место в лечении ХСН. ХСН является одним из наиболее распространенных и прогностически неблагоприятных заболеваний современности, причем ХСН страдают 2–4% всего населения мира. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН в РФ составляет 7% (7,9 млн человек). Несмотря на значительный прогресс в терапии ХСН за последние десятилетия, смертность от этого заболевания остается крайне высокой, поэтому по-прежнему актуальны поиск новых и оптимизация существующих фармакологических подходов к терапии ХСН с целью достижения ее более высокой эффективности в облегчении клинических симптомов и исходов

**3.Основная часть теоретического занятия – 140 минут**

Материал основной части теоретического занятия в приложении 1

**4. Закрепление – 5 минут**

Вопросы для закрепления темы

1. Что такое ацидоз? алкалоз? эклампсия? асцит?
2. Каковы точки приложения действия диуретиков в нефроне?
3. Классификация диуретиков.
4. Сфера применения диуретиков.
5. Характеристика петлевых диуретиков на примере фуросемида.
6. Тиазидные диуретики. Показания и побочные эффекты.
7. Особенности применения индапамида.
8. Осмотические диуретики – маннитол, общая характеристика
9. Ингибиторы карбоангидразы, характеристика на примере препарата диакарб
10. Применение калийсберегающих диуретиков. Их преимущества и недостатки.
11. Что такое подагра? Каковы причины развития данного заболевания?
12. Назовите основные лекарственные препараты для лечения подагры.

**5. Задания и задачи – 10 минут**

1. Распределите лекарственные препараты согласно алгоритмам.

А) Мочегонные средства: гидрохлортиазид, диакарб, маннит, оксодолин, спиронолактон, триамтерен, фуросемид.

Повышают экскрецию натрия до 5-25%:

Повышают экскрецию натрия до 3-5%:

Улучшают кровоток в почках:

 Задерживают ионы калия в организме:

Ингибирует симпорт Na+ -K + - 2Cl- :

Повышает диурез независимо от альдостерона:

Б) Мочегонные препараты и препараты, тормозящие образование мочевых конкрементов: аллопуринол, блемарен, гидрохлортиазид, индапамид, маннит, солуран, фуросемид, этамид, эуфиллин.

Оказывают мочегонное действие:

Тормозят образование мочевых конкрементов:

Нарушают секрецию мочевой кислоты:

Уменьшают содержание мочевой кислоты в организме:

Вызывает гиперурикемию в меньшей степени:

Нарушает реабсорбцию мочевой кислоты в почках:

**6. Подведение итогов – 5 минут**

Преподаватель делает обобщение темы, дает оценку деятельности обучающихся, делает выводы, достигнуты ли цели занятия.

**7. Задание на дом – 5 минут**

Диуретические и урикозурические лекарственные препараты.

*Литература:*

**Основные печатные издания**

1. Аляутдин, Р. Н. Лекарствоведение: учебник / Аляутдин Р. Н. [и др.]. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1072 с.

**Основные электронные издания**

1. Аляутдин, Р. Н. Лекарствоведение: учебник / Аляутдин Р. Н. [и др.]. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1056 с. - ISBN 978-5-9704-5150-2. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970451502.html> - Режим доступа: по подписке.
2. Аляутдин, Р. Н. Фармакология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / Аляутдин Р. Н., Преферанская Н. Г., Преферанский Н. Г.; под ред. Аляутдина Р. Н. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 608 с. - ISBN 978-5-9704-5888-4. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458884.html> - Режим доступа: по подписке.
3. Аляутдин, Р. Н. Фармакология: учебник / Аляутдин Р. Н., Преферанский Н. Г., Преферанская Н. Г. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 688 с. - ISBN 978-5-9704-5598-2. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970455982.html> - Режим доступа: по подписке.
4. Воронков, А. В. Фармакология с общей рецептурой: учебное пособие / Воронков А. В. и др.; под ред. А. В. Воронкова. - Ростов н/Д: Феникс, 2020. - 302 с. (Среднее медицинское образование) - ISBN 978-5-222-35196-3. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785222351963.html>. - Режим доступа: по подписке.
5. Петров, В. Е. Лекарствоведение: рабочая тетрадь: учеб. пособие / В. Е. Петров, С. Л. Морохина, С. Е. Миронов. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 392 с. - ISBN 978-5-9704-4927-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента»: [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970449271.html> - Режим доступа: по подписке.
6. Федюкович, Н. И. Фармакология: учебник / Федюкович Н. И., Рубан Э. Д. - Ростов н/Д: Феникс, 2020. - 703 с. (Среднее медицинское образование) - ISBN 978-5-222-35174-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785222351741.html> - Режим доступа: по подписке.
7. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой: учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 464 с.: ил. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-4491-7. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970444917.html>. - Режим доступа: по подписке.

**Дополнительные источники:**

1. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России. – Москва: Видаль Рус, 2024. – 1120 с.
2. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – Москва: Ведана, 2019. – 860 с.

*Приложение 1*

**Тема 4.1. Диуретические лекарственные препараты. Урикозурические лекарственные препараты.**

1. Основные термины и определения
2. Физиология мочеобразования
3. Общее понятие о диуретиках
4. Классификация и характеристика диуретиков
5. Этиология и патогенез подагры
6. Лечение подагры
7. **Основные термины и определения**

**Ацидоз** — смещение КЩБ в сторону увеличения кислотности: головные боли, сонливость, одышка, кашель, аритмия, слабость, судороги, диарея, тошнота.

**Алкалоз** — увеличение pH крови (и других тканей организма) за счёт накопления щелочных веществ: головокружение, спутанность сознания, парестезии, тахикардия, одышка, слабость, тревожность

**Гломерулонефрит** — воспаление гломерул (клубочков) почек аутоиммунного или инфекционно-аллергического характера, которое проявляется отеками, повышением артериального давления, снижением выделения мочи.

**Пиелонефрит** — неспецифический воспалительный процесс с преимущественным поражением канальцевой системы почки, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся поражением почечной лоханки (пиелит), чашечек и паренхимы почки.

**Преэклампсия** — это предсудорожное состояние беременных и рожениц, которое характеризуется значительным подъемом артериального давления, высоким содержанием белка в моче и выраженными отеками.

**Эклампсия** — это судорожный приступ беременных и рожениц, который либо разрешается, либо переходит в кому.

**Нефропатия** — поражение клубочкового аппарата и паренхимы почек различной этиологии.

**Несахарный диабет** — нарушение водно-солевого баланса, возникающее при сниженной секреции антидиуретического гормона (собственно несахарный диабет) либо при невосприимчивости ткани почек к воздействию этого гормона (нефрогенный несахарный диабет). Характеризуется выделением большого количества мочи и сильной жаждой.

**Нефротический синдром** — состояние, характеризующееся генерализованными отеками, массивной протеинурией, гипопротеинемией и гипоальбуминемией, гиперлипидемией (холестерин выше 6,5 ммоль/л). Сопровождает различные урологические, аутоиммунные, инфекционные и метаболические заболевания.

**Асцит** — скопление свободной жидкости в брюшной полости.

**Гидроторакс** — скопление жидкости невоспалительного происхождения (транссудата) в плевральной полости.

# Физиология мочеобразования

Актуальность проблемы рационального применения диуретиков обусловлена как широким использованием данного класса лекарственных препаратов в практике, так и сопутствующими их применению водно-электролитными и метаболическими нарушениями, которые могут приводить к опасным для жизни состояниям. Эти обстоятельства предопределяют необходимость детального изучения диуретиков различных групп, что, несомненно, является одним из этапов подготовки высококвалифицированных фармацевтов.

Мочегонные (диуретики) — препараты, которые увеличивают диурез (мочеотделение) и применяются для выведения из организма избыточных количеств воды и устранения отеков, применяемые, в том числе, для снижения артериального давления при артериальной гипертензии.

Действие диуретиков реализуется в нефроне (структурном элементе почек), в котором происходит процесс образования мочи (рис. 1). В сосудистом клубочке нефрона происходит [фильтрация плазмы крови через мембраны капилляров](http://topuch.ru/lekcii-farmakoterapiya-arterialenoj-gipertenzii-ateroskleroza/index.html), в канальцевом аппарате нефрона 99% фильтрата реабсорбируется (подвергается обратному всасыванию), в канальцах происходит не только реабсорбция, но и секреция различных веществ в просвет канальцев.

В проксимальных канальцах обратному всасыванию подвергаются натрий, бикарбонаты, вода, ионы хлора. В целом подвергается реабсорбции 80-85% фильтрата. Реабсорбция ионов Na+ осуществляется с участием транспортных систем (№+, Н+-ионообменника апикальной мембраны эпителия проксимального ка­нальца). С помощью Na+,К+-АТФазы базальной мембраны эпителиальных кле­ток происходит дальнейшее выведение реабсорбированного Na+ в межклеточную жидкость. Протон, проникающий в просвет канальца, взаимодействует с ионом НСО3.

В результате образуется угольная кислота, которая при участии фермента карбоангидразы распадается на СО2 и Н2О, способные легко проникать через апикальную мембрану с помощью простой диффузии внутрь клетки. В эпителиальных клетках СО2 при участии фермента карбоангидразы регидратируется в угольную кислоту, которая, в свою очередь, диссоциирует на протон и НСО3. При этом Н+-ион вновь используется в транспортном механизме Na+,Н+-ионообменника апикальной мембраны, а НСО3 переносится с помощью специфического носителя через базальную мембрану в межклеточную жидкость и затем в общий кровоток. Ионы хлора и вода реабсорбируются пассивно. Поскольку ионы реабсорбируются вместе с водой, внутриканальцевая жидкость изоосмотична плазме крови.

В нисходящей части, в колене и тонкой восходящей части петли Генле активной реабсорбции электролитов не происходит. Вместе с тем вода легко про­никает из нисходящей части петли Генле путем простой диффузии (эта часть нефрона проницаема для воды). При этом осмотическое давление фильтрата повышается.

Рис.1. Процесс образования мочи

В толстой восходящей части петли Генле активно реабсорбируются ионы Na+, К+ и 2Сl (совместный транспорт, котранспорт). Транспорт Na+, K+ и 2Сl осуще­ствляется котранспортером, который сам по себе электрически нейтрален, так как одновременно через апикальную мембрану переносятся два катиона и два аниона. При этом в клетках эпителия накапливается избыток ионов К+, так как калий переносится через базальную мембрану внутрь клетки с помощью Na+, K+-АТФазы. Это способствует обратной диффузии ионов К+ в просвет толстой вос­ходящей части петли Генле, что приводит, в конечном итоге, к формированию потенциала апикальной мембраны, создающего условия для транспорта ионов Mg2+ и Са2+ из просвета петли Генле по межклеточным промежуткам. Вода, в от­личие от предыдущих отделов нефрона, очень плохо проникает через апикаль­ную мембрану. Поскольку вода в этом отделе нефрона не реабсорбируется, внутриканальцевая жидкость становится гипотоничной (осмотическое давление фильтрата снижается), в то же время осмотическое давление интерстициальной жидкости в мозговом слое почек повышается (гипертоничность интерстициаль­ной жидкости становится выше). Это способствует реабсорбции воды из нисхо­дящей части петли Генле и из собирательных трубок.

В начальном сегменте дистального канальца активно реабсорбируются ионы Na+ и Сl. Активный перенос Na+ и Сl через апикальную мембрану внутрь клет­ки осуществляет специфический №+,Сl-транспортер в изоэквивалентном соот­ношении. Эта часть нефрона плохо проницаема для воды и гипотоничность внутриканальцевой жидкости увеличивается. Кроме того, в дистальных канальцах активно реабсорбируются ионы Са2+. Транспорт ионов Са2+  в дистальном каналь­це регулируется паратгормоном.

В конечном сегменте дистального канальца и корковом отделе собирательных трубок реабсорбция Na+ сопряжена с секрецией (выделением в просвет каналь­цев) К+. В апикальной мембране канальцев этой части нефрона имеются раздель­ные ионные каналы для Na+H K+. Na+реабсорбируется через натриевые каналы в апикальной мембране и далее удаляется из эпителиальных клеток с помощью Na.+, К+-АТФазы базальной мембраны в обмен на К+, который затем секретируется через калиевые каналы в апикальной мембране в просвет канальцев. Поскольку транспорт ионов Na+ внутрь клетки превышает секрецию ионов К+, снижается потенциал апикальной мембраны эпителиальных клеток канальцев и увели­чивается транспорт К+ из клетки в просвет канальцев. Таким образом, между реабсорбцией Na+ и секрецией К+ в просвет канальцев существует тесная взаи­мосвязь. Чем больше реабсорбируется Na+, тем выше секреция К+. Указанный сегмент является областью, в которой обмен электролитов регулируется с по­мощью минералокортикоидов (стимулируют синтез натриевых каналов и Na+, К+-АТФазы).

В собирательных трубках происходит пассивная реабсорбция воды. Транс­порт воды через апикальную мембрану регулируется антидиуретическим гор­моном задней доли гипофиза — вазопрессином. При его отсутствии или значи­тельном снижении концентрации в крови собирательные трубки непроницаемы для воды.

1. **Общее понятие о диуретиках**

**Диуретики** — лекарственные препараты, прямое действие которых на почки приводит к угнетению реабсорбции (обратного всасывания), в основном натрия и воды, тем самым увеличивая количество экскретируемой (выделяемой) жидкости, уменьшая ее содержание в тканях и полостях.

**СФЕРА ПРИМЕНЕНИЯ ДИУРЕТИКОВ**

- Хроническая сердечная недостаточность

- Артериальная гипертензия

- Нарушения водно-солевого обмена и кислотно-щелочного баланса

- Острые интоксикации

- ЧМТ (отек мозга)

- Глаукома

- Асцит, гидроторакс

- Нефротический синдром

- Токсикозы беременности (эклампсия)

Диуретики действуют на уровне нефрона (структурный элемент почки — около 1 млн. в каждой), в котором происходит 3 процесса мочеобразования:

* Фильтрация - образование первичной мочи из плазмы в клубочке нефрона (120 мл/кг/час).
* Реабсорбция - обратное всасывание жидкости из просвета канальцев.
* Секреция - процесс, обратный реабсорбции - выделение в мочу различных веществ.
1. **Классификация и характеристика диуретиков**

**КЛАССИФИКАЦИЯ:**

По скорости наступления и длительности эффекта:

1. Мочегонные экстренного действия:
* фуросемид (лазикс),
* торасемид (диувер),
* маннитол (маннит).
1. Мочегонные средней скорости и длительности:
* гидрохлортиазид (гипотиазид),
* индапамид (арифон),
* хлорталидон (оксодолин)
1. Мочегонные медленной скорости и длительности:
* спиронолактон (верошпирон),
* ацетазоламид (дикарб)

Растительные диуретики: леспенефрил, лист толокнянки, почки и листья берёзы и др. растения.

Существует и другая классификация:

1. Осмотические (маннитол)
2. Петлевые (фуросемид, торасемид)
3. Ингибиторы карбоангидразы (диакарб)
4. Тиазидные (гидрохлортиазид, индапамид)
5. Калийсберегающие (спиронолактон)
6. Растительные

**ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ**

**Маннитол (маннит)**

* резко повышает осмотическое давление в плазме
* удерживает воду в канальцах и увеличивает объем мочи

*Показания:*

* внутричерепная гипертензия
* отёк мозга
* острая почечная недостаточность
* форсированный диурез при отравлениях

*Побочные эффекты:*

* симптомы обезвоживания (судороги, миастения, сухость во рту, галлюцинации)

*Противопоказания:*

* Анурия на фоне острого некроза канальцев
* ХСН
* Геморрагический инсульт
* Возможно усиление токсического действия сердечных гликозидов (связано с гипокалиемией)

**ПЕТЛЕВЫЕ ДИУРЕТИКИ**

**Фуросемид и Торасемид**

*Применение*

* Неотложные состояния (отёк лёгких, мозга)
* Острые отравления (форсированный диурез)
* Системная артериальная гипертензия
* Хроническая и острая сердечная недостаточность
* Хроническая и острая почечная недостаточность
* Асцит, гидроторакс
* Гиперкальциемия

Быстро всасываются при приеме внутрь

*Побочные эффекты*

* Развитие гипокалиемического алкалоза
* Гиперурикемия в связи с повышенной реабсорбцией мочевой кислоты в проксимальном канальце
* Гипомагниемия
* Обратимая ототоксичность (шум в ушах)

*Противопоказания*

* Острый гломерулонефрит
* Острая почечная недостаточность с анурией
* Гипокалиемия
* Печёночная или диабетическая кома
* Нельзя назначать с нестероидными ПВП
* Нельзя с глюкокортикоидами, аминогликозидами и цефалоспоринами (нефро-, ототоксично)

**ТИАЗИДНЫЕ ДИУРЕТИКИ**

**Гидрохлоротиазид**

* подавляют транспорт ионов Na+ и Cl- через мембрану в дистальном извитом канальце.
* задерживают в организме ионы Ca++.
* проявляют выраженное диуретическое действие и при ацидозе, и при алкалозе.

*Применение*

* Застойная сердечная недостаточность
* Цирроз печени с явлениями портальной гипертензии
* Гипертоническая болезнь
* Нефропатия, преэклампсия
* Нефролитиаз с явлениями гиперкальциурии
* Глаукома
* Несахарный диабет

**Индапамид** – тиазидный диуретик с выраженным гипотензивным эффектом

* обладает дозозависимым эффектом
* избирательно накапливается в сосудистой стенке
* подобно антикальциевым препаратам расширяет сосуды
* антиагрегант
* вызывает обратное развитие гипертрофии левого желудочка.
* побочные эффекты менее выражены

Побочные эффекты (при длительном применении)

* Гипокалиемия
* Гиперурикемия и учащение приступов подагры

*Противопоказания:*

* сниженная клубочковая фильтрация, печёночная
* недостаточность, подагра и сахарный диабет,
* гипокалиемия

**ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ**

* В результате угнетения карбоангидразы снижает реабсорбцию бикарбоната, ионов Na+, K+
* Угнетение карбоангидразы ресничного тела приводит к снижению секреции водянистой влаги и понижению внутриглазного давления.
* Снижение активности карбоангидразы в головном мозге обусловливает противоэпилептическую активность.

**Диакарб**

* Диакарб повышает рН мочи + смещает КЩБ крови в сторону ацидоза.
* Ацидоз, в свою очередь, снижает диуретическую активность диакарба.
* Поэтому для поддержания эффективности после 5 дней приёма препарата следует делать перерыв на 2 дня, после чего щелочной резерв крови возвращается к исходному уровню.

*Применение*

* отечный синдром (с алкалозом);
* купирование острого приступа глаукомы (в комплексной терапии);
* при эпилепсии в качестве дополнительной терапии;
* острая "высотная" болезнь (препарат сокращает время акклиматизации);
* внутричерепная гипертензия в комплексной терапии.

**КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ**

**Верошпирон**

*Действие:* по химической структуре очень похож на альдостерон (стероид), поэтому блокирует альдостероновые рецепторы в дистальных канальцах нефрона, что нарушает обратное поступление (реабсорбцию) натрия в клетку почечного эпителия и увеличивает экскрецию натрия и воды с мочой. торможение калийуреза проявляется сразу же после введения препарата. Препарат обладает существенной длительностью действия (до нескольких суток). Препарат медленного, но длительного действия. Препарат повышает кальцийурез, оказывает положительное инотропное действие на сердечную мышцу.

*Показания:*

* ХСН
* Цирроз печени с отеком или асцитом (в этом состоянии уровень альдостерона может быть исключительно высоким)
* Нефротический синдром
* Артериальная гипертензия
* Гипокалиемия (в т.ч. при приеме сердечных гликозидов)

*Побочные эффекты*

* диспепсические расстройства (боли в животе, диарея)
* при длительном использовании совместно с препаратами калия – гиперкалиемия
* сонливость, головные боли, кожная сыпь
* гормональные расстройства (препарат имеет стероидное строение):

- у мужчин - может возникнуть гинекомастия

- у женщин - вирилизация и нарушения менструального цикла

* тромбоцитопения

*Эплеренон*

* обладает относительной селективностью в отношении минералокортикоидных рецепторов
* Комплексная терапия инфаркта миокарда и ХСН
1. **Этиология и патогенез подагры**

*Подагра* – заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышением содержания мочевой кислоты в крови (гиперурикемией) и отложением уратов в суставных и/или околосуставных тканях, почках и других органах.

*Этиология*

Возникновение нарушений пуринового обмена может быть спровоцировано неправильным питанием, злоупотреблением алкоголем, малоподвижным образом жизни, чрезмерными физическими перенагрузками. Основные клинические проявления подагры связаны с развитием подагрического артрита и формированием подагрических узлов (тофусов – образований, локализующиеся в подкожной жировой клетчатке, рис. 2), развитию тофусов способствуют травмы суставов — именно здесь отложения кристаллов мочевой кислоты скапливаются в первую очередь.



Рис.2. Подагрический тофус

Существенное значение в клинической картине подагрического артрита имеет поражение почек, которые являются органами-мишенями при нарушении пуринового обмена.



Рис.3. Процесс развития воспаления при подагре

1. **Лечение подагры**

В лечении подагры можно выделить 3 основные задачи:

* завершить острый приступ и предотвратить его рецидив;
* предотвратить или снизить проявления хронической подагры;
* профилактировать поражение внутренних органов.

*Все антиподагрические препараты делят на две группы:*

1. препараты, уменьшающие синтез мочевой кислоты (урикодепрессивные препараты, уменьшающие продукцию мочевой кислоты: аллопуринол, фебуксостат)
2. урикозурические препараты, повышающие экскрецию мочевой кислоты с мочой.

В качестве препарата первой линии предлагается использовать аллопуринол, начиная с дозы 100 мг/сут. Препарат назначается длительно. Самые частые осложнения – серьезные нежелательные кожные реакции.

Новым препаратом для уратснижающей терапии является фебуксостат (зарегистрирован в Российской Федерации в 2016 г. под названием «Аденурик»). Фармакокинетической особенностью препарата является преимущественно печеночный метаболизм, что позволяет безопасно использовать препарат для лечения пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью. Серьезные кожные реакции встречались довольно редко. Фебуксостат имеет намного меньше клинически значимых лекарственных взаимодействий.

Препарат является производным 2-арилтиазола и представляет собой сильный селективный непуриновый ингибитор ксантиноксидазы. Фермент ксантиноксидаза катализирует две стадии пуринового обмена: окисление гипоксантина до ксантина, а затем окисление ксантина до мочевой кислоты. В результате селективного ингибирования фебуксостатом ксантиноксидазы (окисленной и восстановленной форм) происходит снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови.

Показания: хроническая гиперурикемия при состояниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов (при наличии тофусов и/или подагрического артрита, в т.ч. в анамнезе). Лечение и профилактика гиперурикемии у взрослых пациентов при проведении цитостатической терапии гемобластозов с риском развития синдрома распада опухоли от умеренного до высокого (только для дозировки 120 мг). Препарат Аденурик® предназначен для применения у взрослых.

Также для лечения острого приступа подагры используют глюкокортикостероиды (применение должно быть осторожным).  Допускается введение преднизолона внутрисуставно в дозе 25-50-100 мг в зависимости от величины сустава в течение 5 дней с последующей быстрой отменой.

Для купирования острого подагрического приступа могут быть также использованы нестероидные противовоспалительные препараты. Они обычно применяются в максимальной терапевтической дозе и по возможности в сочетании с ингибиторами протонной помпы. Рекомендации по применению НПВП в данной ситуации так же были в последнее время обновлены: они могут использоваться и в качестве самостоятельного средства купирования приступа, и в виде дополнения к колхицину. Последний вариант применения относится к наиболее тяжелым и резистентным приступам.