**Лекция №** **10**

**Тема** «Урикозурические средства»

**План лекции:**

1) Этиология и патогенез подагры и почечнокаменной болезни.

2) Характеристика Колхицина при лечении подагры.

3) Урикозурические средства.

4) Средства лечения почечнокаменной болезни.

В эту группу входят средства, разных фармакологических групп и механизмов действия, тормозящие образование мочевых конкрементов и облегчающие их выведение с мочой. Подагра это хроническое заболевание, характеризующееся нарушением пуринового обмена и сопровождающееся повышением уровня мочевой кислоты в крови, отложением мононатриевой соли мочевой кислоты в хрящевой ткани суставов и в почках (**гиперурикемия**) с образованием подагрических узлов в местах отложения солей. Проявляется как приступы острого артрита. Болеют подагрой преимущественно мужчины (85-90%) гиперстенического сложения в возрасте 30-50 лет. При подагре необходимо уменьшить содержание в организме уратов и мочевой кислоты. Один из главных ее источников – это так называемые пуриновые основания, которые присутствуют во многих продуктах питания. Поэтому, следует исключить из рациона богатые пуринами продукты: мясо, печень, почки, рыба, мясные и рыбные консервы, бульоны, грибы, бобы, фасоль, чечевица. А включать в диету все продукты, бедные пуринами: молоко, сыр, яйца, картофель, морковь, салат, хлеб, крупы, фрукты, орехи.

**Колхицин** представляет собой алкалоид из крокуса осеннего, обладает противомитотическими свойствами и в, настоящее время не применяется при злокачественных заболеваниях, однако эффективен при подагре, поскольку купирует боль и воспаление за несколько часов. Считают, что такое быстрое облегчение состояния может служить подтверждением диагноза, так как при не подагрических артритах препарат неэффективен, хотя неудача с его применением все же не означает, что больной не страдает подагрой. Причина особой способности колхицина купировать боль при подагре не установлена, но наиболее вероятное объяснение состоит в том, что он подавляет миграцию лейкоцитов в воспаленную область и таким образом прерывает уже описанный воспалительный цикл. Препарат абсорбируется из кишечника, часть его метаболизируется в печени, а часть экскретируется в неизмененном виде с желчью и реабсорбируется из кишечника. Это повышает его токсическое воздействие на кишечник. При остром приступе подагры можно назначать колхицин для приема внутрь в дозе 1 мг, а затем по 0,5-1 мг через 2 ч до исчезновения боли или появления побочных эффектов. Улучшение состояния наступает обычно через 2-3 ч и длится в течение 12 ч. Как правило, общая доза coставляет 3-6 мг, нецелесообразно использовать более 10 мг. Если эффективная доза установлена, больной может принять ее всю приступа, а затем по 0,5 мг через 1 ч. Колхицин оказывает профилактическое действие при подагре, ecли принимается по 0,5-1 мг/сут. или через день. Он применяется также в качестве основного средства при средиземноморской лихорадке, предупреждая обессиливающие приступы повышения температуры тела и развитие у этих больных амилоидоза. Побочные реакции могут быть резко выраженными и сопровождаться болями в животе, рвотой и диареей (в каловых массах может присутствовать кровь). Вероятно, они обусловлены угнетением митоза быстро репродуцирующихся клеток слизистой оболочки кишечника. Могут развиться почечная недостаточность и иногда заболевания крови. Большие дозы вызывают паралич мышц.

**Урикозурические средства.**

**Аллопуринол «Алломарон**» (содеожит бензобромарон, он тормозит реабсорбцию мочевой кислоты в проксимальных канальцах,таблетки по 0.1№50.Ингибирует фермент ксантиноксидазу, участвующий в превращении гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту, в результате чего понижается образование уратов в сыворотке крови и предотвращается их отложение в тканях и почках. Выделение мочевой кислоты с мочой уменьшается, а гипоксантина и ксантина увеличивается. Применяется для лечения и профилактики гиперурикемии при подагре, почечнокаменной болезни с отложением уратов. Принимают после еды по 1 таблетки в сутки. Но доза может быть увеличена до 8 таблеток.

**Этамид** таблетки по 0.35, тормозит реабсорбцию мочевой кислоты в проксимальных канальцах, способствует выведению ее с мочой и уменьшению содержания в крови (**урикозурическое действие).**  Применяют при подагре, полиартритах, почечнокаменной болезни с образованием уратов. Принимают по 1 т.4 раза в день 10 дней.

**Сульфинпиразон «Антуран»** таблетки по 0.1, это метаболит бутадиона. В настоящее время это один из наиболее действенных препаратов. Значительно угнетает канальцевую реабсорбцию мочекислых соединений, повышает секрецию мочевой кислоты. Препарат назначают перорально по 400—500 мг в сутки (при недостаточном повышении урикозурии — до 600—800 мг в сутки) запивая молоком. Содержание мочевой кислоты в крови значительно уменьшается или даже нормализуется в течение 2—3 недель.

**Кебузон «Кетазон»** драже по 0.25, раствор для в/м введения. По химическому строению близок к сульфинпиразону и бутадиону. Оказывает выраженное **урикозурическое**, противовоспалительное и анальгезирующее действие. Принимают по 1-2 драже в день во время еды. Для купирования острых приступов подагры вводят глубоко в/м.

**Пробенецид** «**Бенемид**», таблетки. Очень эффективный препарат, получивший широкое признание. Урикозурия может возрастать до 200 % по отношению к исходному уровню. Ценным дополнением является сопутствующий диуретический эффект (за счет уменьшения канальцевой реабсорбции воды, натрия и хлоридов). Терапевтические дозы — от 0,5 до 2 г в сутки (иногда до 3 г в сутки). В течение первой недели назначают по 0,5 г в сутки, затем каждую последующую неделю увеличивают на 0,5 г до нормализации урикемии (обычно это происходит при дозировке 1,5—2 г в сутки). Характерно, что при длительном лечении **бенемидом** уменьшаются (или даже исчезают) тофусы, в том числе и костные. Лечение продолжается в течение всей жизни больного, практически непрерывно, лишь при длительной стабилизации нормальной урикемии могут назначаться перерывы в лечении не более чем на 4—5 месяцев.

**Аспирин.** Увеличение экскреции мочевой кислоты и уменьшение тофусов при [лечении подагры](http://bookmeds.ru/podagra/lechenie-podagry-golodanie.html) салицилатами было установлено еще во второй половине ХIХ века. Но, к сожалению, наилучший эффект выделения мочекислых соединений с мочой достигается при дозах, лежащих близко к границе непереносимости, —5—6 г в сутки. Некоторые авторы считают, что аспирин можно применять в небольших дозах для профилактики обострения [подагры](http://bookmeds.ru/podagra/vtorichnaya-podagra.html). Другие полагают, что малые дозы салицилатов подавляют секрецию мочевой кислоты.

**Атофан**. Урикозурия в меньшей степени, чем у антурана и **бенемида**, но обладает способностью купировать острый подагрический приступ. Имеет ряд побочных эффектов (может обуславливать развитие нефроза, гастрита, цистита, желтухи и др.). Поэтому лечение проводят с большой осторожностью. Суточные дозы — от 0,75 мг до 3 г, распределенные на 3—4 приема.

**Зоксазоламин (флексин).** Также хороший **урикозурический эффект**. Применяется у лиц, резистентных к антурану или бенемиду. Терапевтическая доза — 300—600 мг в сутки. Однако отмечаются более частые и серьезные побочные эффекты (токсический гепатит, нефропатия). Применение ограниченно.

**«Уродан»** гранулы по 100.01 в пакетах, содержит уротропин, пиперазина фосфат, натрия, лития бензоат, натрия фосфат соду виннокаменную кислоту, сахар. Сдвигает РН мочи в щелочную сторону, способствует образованию легко растворимой соли мочевой кислоты и ее выведению с мочой (**урикозурия**). Применяют при подагре, почечнокаменной болезни, хронических полиартритах по 1 ч.л. в ½ стакане воды 3-4 раза в день. Курс лечения — месяц; периодически повторяется.

**Средства лечения почечнокаменной болезни. Экстракт Марены красильной сухой** **«Марелин»** таблетки (экстракты хвоща полевого, золотарника сухого, магния фосфат, коргликон, келлин) способствует разрыхлению мочевых конкрементов, содержащих фосфаты кальция и магния, оказывает спазмолитическое и мочегонное действие. Применяют при мочекаменной болезни для облегчения отхождения мелких камней и уменьшения спазмов. Принимают по 2-3 таблетки 3 раза в день, предварительно растворив в ½ стакана воды. Моча окрашивается в красный цвет, т.к. Марена обладает красящими свойствами. **«Цистенал»** капли для приема внутрь по 10 мл, содержат настойку корня Марена, магния салицилат, эфирные масла, оливковое масло, спирт этиловый. Расслабляет мышечные волокна стенок мочеточников, облегчает отхождение мелких конкрементов, оказывает спазмолитическое и умеренное мочегонное действие. Принимают по 3-4 капли, 10 капель 3 раза в день, при приступе-20 капель на кусочек сахара, за 30 минут до еды.

**«Спазмоцистенал»** капли по 10 мл, содержат настойку корня Марена, магния салицилат, эфирные масла, радобелин (алкалоид корня красавки). Принимают так же, при почечной колике, воспалении мочевого пузыря и мочеточников. **«Фитолизин»** паста в тубах по 100.0 содержит экстракты растений: корня петрушки, корневища пырея, корневища хвоща полевого, листьев березы, травы горца птичьего, эфирные масла: мятное сосновое шалфейное апельсиновое. Оказывает спазмолитическое, противовоспалительное, мочегонное действие, разрыхляет мочевые конкременты и облегчает их выведение с мочой. Принимают по 1 ч.л. в ½ теплой подслащенной воды, 3 раза в день после еды. **«Уролесан»** масляный раствор для приема внутрь по 15 мл, содержит масло пихтовое, мяты перечной, касторовое, экстракты семян моркови дикой, шишек хмеля, травы Душицы обыкновенной. Оказывает спазмолитическое, противовоспалительное, желчегонное действие, способствует отхождению конкрементов, применяют при мочекаменной, желчекаменной болезни, пиелонефрите, холецистите, дискинезии желчевыводящих путей. Принимают по 8-10 капель на кусочек сахара 3 раза в день за 30 минут перед едой. При приступах почечной и печеночной колики 20 капель. **«Олиметин»** капсулы по 0.5 №15, содержит масло мяты перечной, терпентинное очищенное, аирное, оливковое, сера очищенная. Оказывает спазмолитическое, противовоспалительное, желчегонное, мочегонное действие. Способствует отхождению мелких конкрементов, принимают при мочекаменной и желчекаменной болезни по 2 капсулы 3-5 раз в день до еды.

**Урсодиоксихолевая кислота «Урсосан»** капсулы по 250 мг № 50. Оказывает желчегонное, холелитолитическое, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое и некоторое иммуномодулирующее действие. Применяют при не осложненной желчнокаменная болезни для растворения холестериновых желчных камней в желчном пузыре, при невозможности их удаления хирургическим или эндоскопическим методами; для профилактика рецидивов камнеобразования после холецистэктомии; гепатитах; токсических поражениях печени; дискинезии желчевыводящих путей; принимают по 1-2 капсулы 3 раза в день, во время еды. **Противопоказания:** язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, почечная недостаточность, тяжелые поражения печени и почек, беременность. **«Леспенефрил»** спиртовой раствор во флаконах по 120 мл, получают из стеблей и листьев растения семейства бобовых, Леспедезы головчатой. Усиливает выведение натрия, азотистых соединений, суточный диурез. Снижает азотемию при недостаточности почек. Применяют при нефритах с азотемией по 1-2 ч.л. в день в ½ стакана минеральной воды. Аналогичного действия препарат **«Леспефлан»** спиртовой раствор Леспедезы двухцветной по 100 мл.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Какие выделяют основные причины развития подагры и почечнокаменной болезни?

2.При каких показаниях назначают препарат «Спазмо-цистенал»?

3.В какой лекарственной формы выпускается препарат «Фитолизин»? Как его принимают?

4.Каким путем получают препарат «Колхицин»?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1. [Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2. [Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3. [Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: «Урикозурические средства».