

ВЛИЯНИЕ ДОФАМИНА НА ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Джиоев И.Г., Медоева Н.С., Авсанова О.Т., Хубулов И.Г., Хутугова И.А.

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, e-mail: inal44@mail.ru

Целью настоящего исследования было выяснение влияния дофамина на водовыделительную функцию почек при экспериментальной почечной недостаточности. Исследования проводили на 80 половозрелых крысах линии Вистар, примерно одного возраста (6–7 мес.) и веса (от 180 до 230 г). Почечную недостаточность создавали путём трёхкратного (в начале месяца, через две недели и в конце месяца) в/м введения 50,0 % глицерина в объёме 0,8 мл/100 г. Дофамин (4,0 % Дофамин-Ферейн, Россия) вводили внутривенно в дозе 2,5 мкг/кг/мин (аналогична для ренальных больных) через каждые 15 мин в течение одного часа для поддержания одинаковой концентрации катехоламина в крови. Препарат растворяли в физрастворе с таким расчётом, что вводимая доза на 100 г веса крыс была 0,19 мл. Контрольным крысам в/м вводили физраствор. В моче, выделившейся за три часа (отдельно за каждый час), а также в плазме крови исследовали содержание креатинина, мочевины и общего белка, рассчитывали диурез, скорость клубочковой фильтрации и объём канальцевой реабсорбции воды, определяли скорость почечного кровотока, экскрецию белка. Часовое введение дофамина здоровым крысам вызывает повышение диуреза за счёт ускорения клубочковой фильтрации, обусловленной усилением почечного кровотока. При почечной недостаточности, когда происходит снижение выделения мочи (в конце второй недели, второго и третьего месяцев) введение дофамина повышает диурез за счёт ускорения почечного кровотока и клубочковой фильтрации, а при полиурической стадии (в конце первого месяца) – не вызывает изменений. Также введение катехоламина не оказывает влияния на вызванные почечной недостаточностью, повышенные содержания креатинина и мочевины и сниженный уровень общего белка в плазме крови, на увеличенную экскрецию белка с мочой. То есть применение дофамина больным с почечной недостаточностью целесообразно только при олигоанурической стадии.

Ключевые слова: дофамин, почечная недостаточность, диурез, мочеобразование, почечный кровоток, креатинин, мочевина, белок

INFLUENCE OF DOPAMINE ON THE WATER EXTRACTION FUNCTION OF THE KIDNEYS IN EXPERIMENTAL RENAL INSUFFICIENCY

Dzhioev I.G., Medoeva N.S., Avsanova O.T., Khubulov I.G., Khutugova I.A.

North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: inal44@mail.ru

The aim of this study was to elucidate the effect of dopamine on the water excretion function of the kidneys in experimental renal failure. The studies were carried out on 80 mature Wistar rats of approximately the same age (6-7 months) and weight (from 180 to 230 g). Renal failure was created by three times (at the beginning, after two weeks and at the end of the month) intramuscular injection of 50.0 % glycerol in a volume of 0.8 ml/100 g. Dopamine (4.0 % Dopamine-Ferein, Russia) was injected intraperitoneally at a dose of 2.5 µg/kg/min (similar to real patients) every 15 minutes for one hour to maintain the same concentration of catecholamine in the blood. The drug was dissolved in saline so that the administered dose per 100 g of rat weight was 0.19 ml. Control rats were injected intramuscularly with saline. In urine excreted for three hours (separately for each hour), as well as in blood plasma, the content of creatinine, urea and total protein was studied, diuresis, glomerular filtration rate and the volume of tubular water reabsorption were calculated, the rate of renal blood flow, protein excretion were determined. Hourly administration of dopamine to healthy rats causes an increase in diuresis due to the acceleration of glomerular filtration due to increased renal blood flow. In renal failure, when there is a decrease in urine output (at the end of the second week, second and third months), the administration of dopamine increases diuresis due to the acceleration of renal blood flow and glomerular filtration, and in the polyuric stage (at the end of the first month) does not cause changes. Also, the introduction of catecholamine does not affect the elevated levels of creatinine and urea caused by renal insufficiency, and the reduced level of total protein in the blood plasma, and the increased excretion of protein in the urine. That is, the use of dopamine in patients with renal insufficiency is advisable only at the oligoanuric stage.

Keywords: dopamine, renal failure, diuresis, urination, renal blood flow, creatinine, urea, protein

Один из катехоламинов – дофамин играет важную роль в регуляции водно-электролитного баланса и артериального давления, что достигается благодаря его участию в поступлении воды и электролитов из желудочно-кишечного тракта, обмену и транспорту в почках и влиянию на секрецию гормонов [1]. Физиологическая концентрация локально продуцирующего дофамина действует ауто- или паракринно, оказывая влияние на мембранные ионные каналы и активность транспортеров через G-белок опосредованные и гормональные рецепторы (аденозин, ангиотензин, эндотелин, вазопрессин, альдостерон, атриопептид, инсулин, оксид азота, пролактин и др.) [2]. При умеренном увеличении объёма внеклеточной жидкости дофамин меняет транспорт ионов, особенно натрия и воды, способствуя их выведению, а в условиях дефицита, наоборот, может увеличить их для поддержания нормального артериального давления [3].

Физиологические эффекты дофамина проявляются после активации, расположенных на клеточной мембране двух семейств рецепторов – D₁-подобных (D₁ и D₅, вызывают вазодилатацию) и D₂-подобных (D₂, D₃ и D₄, оказывают влияние на почечные сосуды). Дофаминовые рецепторы выполняют свою регулируемую функцию, уменьшая окислительный стресс в почках и в конечном счёте поддерживают нормальный баланс натрия и гомеостаз артериального давления. Нарушение этой регуляции может быть вовлечено в патогенез гипертонии [4]. Рецепторы дофамина по-разному экспрессируются вдоль нефрона, но все пять подтипов присутствуют в проксимальных канальцах, дистальных извитых канальцах, в кортикальных и мозговых отделах, собирательных трубочках [5].

Использование дофамина при лечении острой почечной недостаточности достаточно распространено, что обусловлено тем, что он способен оказывать вазодилатирующее влияние на почечные артерии, то только при инфузии в низких дозах (2,0 мкг/кг/мин), не оказывающих влияние на частоту сердечных сокращений, среднее артериальное и центральное венозное давление, но вызывающих изменение диуреза, и может быть использовано при олигурии [6].

Целью работы было выяснение влияния дофамина на водовыделительную функцию почек при экспериментальной почечной недостаточности.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили на 80 половозрелых крысах линии Wistar (вес от 180 до 230 г, возраста от 6 до 7 мес.). Вначале на всех крысах проводили контрольные исследования, затем изучали влияние дофамина, а после создали на них почечную недостаточность и разделили на две группы: одна только с почечной недостаточностью, а другая – на её фоне введение дофамина.

Дофамин крысам вводили внутривенно в дозе 2,5 мкг/кг/мин (такая доза применяется при лечении ренальных больных) с соответствующим расчётом, в основе

которого лежало, то, что для поддержания постоянной концентрации катехоламина в крови, с учётом его периода полураспада и времени всасывания из брюшной полости было необходимо вводить 4 раза в течение одного часа через каждые 15 мин. За одну инъекцию вводили 3,75 мкг/100г дофамина. Применяемый отечественный препарат допамин (4,0 % Допамин-Ферейн, 40,0 мг активного вещества дофамина гидрохлорида в 1 мл) является полным аналогом эндогенного дофамина. Ампулу дофамина растворяли физиологическим раствором так, что в 1,0 мл было 20,0 мкг нейромедиатора, а объём, вводимый крысам, составлял 0,19 мл на 100 г их веса. Контрольным крысам вводили физраствор.

Модель почечной недостаточности создавали внутримышечным введением 50,0 % глицерина в дозе 0,8 мл/100 г [7]. Так как глицерин является осмотически активным веществом и его в/м введение в месте инъекции повышает осмотическое давление, притягивает воду из интерстиция с возможным разрывом сосудов и возникновением глицериновой эмболией со смертельным исходом. Поэтому половину объёма глицерина вводили в правую заднюю лапу, а другую – в левую. Такой способ позволял избежать гибели большей части животных, которая бывает при инъекции глицерина в одно место [8].

Если проводить исследования в условиях острой почечной недостаточности (в течение двух недель), то крысам достаточно вводить глицерин один раз. Но при хронической почечной недостаточности (три и более месяцев) однократная инъекция недостаточна, так как крысы активные животные и их ускоренный обмен веществ способствует нормализации патологических состояний. Поэтому после первой инъекции через две недели и в конце месяца повторно вводили нефротоксикант в такой же дозе. Это гарантировало развитие хронического поражения почек, имеющего морфологическое подтверждение с изменениями, присущими для эксудативной гломерулопатии, интерстициального нефрита и канальцевой дистрофии с наличием в просветах белково-гиалиновых цилиндров, особенно в конце второго месяца [7].

Для решения поставленных вопросов выяснения влияния дофамина на водовыделительную функцию почек при почечной недостаточности мочу собирали в течение трёх часов, отдельно за каждый. Для этого животных помещали в такие мочесборники, в которых вся выделяющаяся моча без потерь собиралась в мочеприёмник.

Количество собранной за каждый час мочи (мл) перерассчитывали на диурез (мл/час/100 г). В самой моче и плазме крови определяли содержание эндогенного креатинина (спектрофотометрически, UNICO 2000, США) для последующего расчёта скорости клубочковой фильтрации и объёма канальцевой реабсорбции воды [9]. Об уровне мочевины в плазме крови и моче судили по её реакции с диацетилмонооксимом, используя набор «Лаксема» (Чехия). Уровень общего белка в плазме крови и моче определяли спектрофотометрически (APEL PD-303, Япония) на основании биуретовой реакции (для

крови) и метода Лоури (для мочи) [9]. Объемная скорость почечного кровотока определялась ультразвуковым флуориметром (Transonic NT 313, США).

Содержание и уход за крысами, постановка и выведение их из опытов проводили в соответствии с приказом Минздрава России «Об утверждении Правил лабораторной практики» за № 199н от 1 апреля 2016 г. Разрешение на проведение экспериментов было получено этическим комитетом 29 ноября 2018 г., № 8.7.

Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программ «GraphPad Prism 8.01» и «Statistica 10». О достоверности судили при наличии отличий от данных контроля, если вероятность ошибки (р) была равна или меньше 0,05, используя при сравнении средних величин параметрический метода с t-критерием Стьюдента, а также с учётом нормальности распределения данных на основании критерия Шапиро – Уилка.

Результаты исследования и их обсуждение

Ранее нами, исследуя влияние дофамина на водовыделительную функцию почек крыс в норме, было показано, что четырёхкратное, в течение одного часа, его в/б введение вызывало статистически значимое увеличение диуреза за два часа, что было обусловлено ускорением клубочковой фильтрации вследствие повышения почечного кровотока. В то же время не менялись канальцевая реабсорбция воды, содержание креатинина, мочевины и общего белка в плазме крови и моче [10].

Спустя две недели после однократного введения нефротоксиканта диурез за первый час снизился с контрольного уровня в $1,32 \pm 0,09$ мл/час/100 г до $0,87 \pm 0,06$ мл/час/100 г (в 1,52 раза). Уменьшилось количество выделившейся мочи и за второй, и третий часы, но в меньшей степени – в 1,36 и 1,34 раза соответственно (табл. 1), а в среднем за три часа – в 1,44 раза. Это было обусловлено статистически значимым снижением только скорости клубочковой фильтрации, так как канальцевая реабсорбция не оказывала влияния на конечный объём выделившейся мочи (табл. 1).

Часовое введение дофамина вызывало повышение диуреза, которое было больше контроля и меньше данных, когда катехоламин вводили здоровым крысам. Причём повышение диуреза отмечалось и за первый час, когда вводили дофамин, и за второй, когда его уже не вводили, и в среднем диуретический эффект за три часа превосходил контроль в 1,57 раза. Причиной повышения диуреза и в этом случае также было ускорение фильтрации жидкости в клубочках нефрона. Канальцевая реабсорбция практически не менялась и не могла оказать влияние на конечный объём выделившейся мочи (табл. 1).

Таблица 1

Влияние часового введения дофамина на диурез (мл/час/100 г), клубочковую фильтрацию (мл/час/100 г) и канальцевую реабсорбцию воды (%) у крыс с почечной недостаточностью

Исследуемые показатели		1 час	2 час	3 час
1		2	3	4
Контроль				
Диурез	M±m	1,32±0,09	0,68±0,04	0,31±0,03
Фильтрация	M±m	16,34±1,13	12,08±0,84	10,37±0,62
Реабсорбция	M±m	91,86±0,76	94,37±0,85	97,01±0,63
Введение дофамина				
Диурез	M±m // p _к	1,82±0,11 // < 0,001	0,90±0,06 // < 0,01	0,29±0,03 // *
Фильтрация	M±m // p _к	22,56±1,31 // < 0,001	15,97±0,95 // < 0,01	10,85±0,69 // *
Реабсорбция	M±m // p _к	91,93±0,82 // *	94,36±0,92 // *	97,32±0,58 // *
Почечная недостаточность 2 недели				
Диурез	M±m // p _к	0,87±0,06 // < 0,001	0,50±0,04 // < 0,01	0,23±0,02 // < 0,05
Фильтрация	M±m // p _к	11,03±0,84 // < 0,001	9,12±0,62 // < 0,01	7,80±0,61 // < 0,05
Реабсорбция	M±m // p _к	92,11±1,08 // *	94,51±1,44 // *	97,05±0,76 // *
Почечная недостаточность 2 недели + Дофамин				
Диурез	M±m	1,54±0,12	0,72±0,06	0,26±0,02
	p _к // p _{пн}	* // 0,001	* // < 0,001	* // *
Фильтрация	M±m	19,46±1,54	13,24±0,94	8,08±0,62
	p _к // p _{пн}	* // 0,001	* // < 0,001	* // *
Реабсорбция	M±m	92,08±1,31	94,56±1,21	96,78±0,90
	p _к // p _{пн}	* // *	* // *	* // *
Почечная недостаточность 1 месяц				
Диурез	M±m // p _к	2,24±0,16 // < 0,001	1,17±0,07 // < 0,001	0,54±0,06 // < 0,01
Фильтрация	M±m // p _к	19,12±0,92 // < 0,05	14,23±0,59 // < 0,05	10,02±0,76 // *
Реабсорбция	M±m // p _к	88,28±1,05 // < 0,01	91,78±0,64 // < 0,01	94,61±0,68 // < 0,01
Почечная недостаточность 1 месяц + Дофамин				
Диурез	M±m	2,18±0,18	1,07±0,09	0,48±0,05
	p _к // p _{пн}	< 0,001 // *	< 0,001 // *	< 0,01 // *
Фильтрация	M±m	18,46±1,04	13,04±0,94	9,56±0,66
	p _к // p _{пн}	< 0,001 // *	< 0,001 // *	* // *
Реабсорбция	M±m	88,19±1,31	91,79±0,81	94,98±0,59
	p _к // p _{пн}	< 0,01 // *	< 0,01 // *	< 0,05 // *
Почечная недостаточность 2 месяца				

Диурез	M±m // p _к	0,94±0,06 // < 0,01	0,48±0,04 // < 0,01	0,25±0,03 // *
Фильтрация	M±m // p _к	12,77±0,82 // < 0,01	8,22±0,50 // < 0,01	7,98±0,80 // *
Реабсорбция	M±m // p _к	92,64±0,75 // *	94,16±0,88 // *	96,86±0,86 // *
Почечная недостаточность 2 месяца + Дофамин				
Диурез	M±m	1,38±0,08	0,75±0,06	0,30±0,04
	p _к // p _{пн}	* // 0,001	* // < 0,001	* // *
Фильтрация	M±m	17,55±1,39	13,12±1,19	9,68±0,77
	p _к // p _{пн}	* // 0,001	* // < 0,001	* // *
Реабсорбция	M±m	92,14±1,07	94,28±1,32	96,90±1,28
	p _к // p _{пн}	* // *	* // *	* // *
Почечная недостаточность 3 месяца				
Диурез	M±m // p _к	1,02±0,06 // < 0,02	0,52±0,03 // < 0,01	0,27±0,03 // *
Фильтрация	M±m // p _к	13,15±0,73 // < 0,02	8,49±0,58 // < 0,01	8,81±0,65 // *
Реабсорбция	M±m // p _к	92,24±0,68 // *	93,85±1,06 // *	96,93±0,76 // *
Почечная недостаточность 3 месяца + Дофамин				
Диурез	M±m	1,44±0,10	0,82±0,06	0,29±0,04
	p _к // p _{пн}	* // 0,001	* // < 0,001	* // *
Фильтрация	M±m	19,05±1,32	14,53±1,17	10,25±0,94
	p _к // p _{пн}	* // 0,001	* // < 0,001	* // *
Реабсорбция	M±m	92,44±0,88	94,35±1,15	97,17±0,88
	p _к // p _{пн}	* // *	* // *	* // *
* – отсутствие статистически значимых отличий. p _к – статистически значимые отличия к данным контроля. p _{пн} – статистически значимые отличия к данным почечной недостаточности.				

После завершения двухнедельных экспериментов крысам повторно, как об этом отмечали в материалах и методах, ввели глицерин и спустя две недели, то есть, когда прошел один месяц после первой инъекции, заново поставили опыты со сбором мочи. В этом случае олигурическая стадия сменилась на полиурическую с повышением диуреза за все три часа. И если у здоровых животных количество выделившейся за три часа мочи было 2,31±0,16 мл/100 г, то теперь стало на 70,9 % больше (3,95±0,29 мл/100 г). Причиной такого повышения диуреза было не только ускорение клубочковой фильтрации, но и ослабление канальцевой реабсорбции воды, также имеющее достоверное отличие (табл. 1). Введение дофамина не оказало влияния на водовыделительную функцию, и все изучаемые параметры были в пределах среднестатистических колебаний от данных с только почечной недостаточностью (табл. 1).

Сделав третью инъекцию глицерина и проведя опыты в конце второго месяца, когда морфологическая картина поражения почек была наиболее выражена, а диурез такой же, сниженный как в двухнедельных экспериментах. Можно даже сказать, что происходила задержка воды так как крысам на 100 г их веса за час четыре раза в/б вводили по 0,19 мл физиологического раствора, что в среднем было около 1,35 мл, а их диурез за этот час был $0,94 \pm 0,06$ мл/час/100 г (контроль $1,32 \pm 0,09$ мл/час/100 г, $p < 0,02$). Сниженным диурез был и на втором часе ($p < 0,02$), и в среднем за три часа количество выделившейся мочи было на 27,71 % меньше контроля. Причиной этого было ослабление скорости фильтрации воды в клубочках почек, без изменения количества воды, обратно всосавшегося в канальцах почек (табл. 1).

Введение дофамина в двухмесячных опытах повысило диурез за первые два часа ($p < 0,001$), поэтому за три часа количество выделившейся мочи было на 31,28 % больше данных при почечной недостаточности. Причиной изменения диуреза было ускорение клубочковой фильтрации, а канальцевая реабсорбция, по-прежнему не оказывала влияние на реабсорбцию воды (табл. 1).

При проведении завершающих экспериментов, когда с момента создания модели прошло три месяца, диурез у экспериментальных животных оставался достоверно сниженным за первый ($p < 0,02$) и второй ($p < 0,01$) часы из-за ослабления скорости клубочковой фильтрации (табл. 1). Введение дофамина вызвало изменение водовыделительной функции почек аналогично тому, как это было в двухмесячных опытах, то есть повышение диуреза за счет ускорения клубочковой фильтрации. При этом полученные результаты статистически значимо ($p < 0,001$) отличались от данных при почечной недостаточности, но оставались меньше введения дофамина здоровым животным ($p < 0,02$).

Определение объёмной скорости почечного кровотока у здоровых крыс после часового введения дофамина показало его ускорение с контрольного уровня в $11,45 \pm 0,72$ мл/мин на 36,94 %. При олигурической стадии почечной недостаточности (конец второй недели) почечный кровоток снизился до $7,12 \pm 0,49$ мл/мин (на 37,82 %, $p < 0,001$), но введение дофамина его ускорило до $12,65 \pm 0,75$ мл/мин. В полиурическую стадию почечной недостаточности (конец первого месяца) кровоток был повышен и введение дофамина не оказало влияния (рис. 1). В конце второго и третьего месяцев скорость почечного кровотока по-прежнему была сниженной, но введение дофамина способствовало его ускорению (на 35,89 %, или $12,15 \pm 0,82$ мл/мин, – второй месяц, $p < 0,02$ и на 40,95 %, или $12,94 \pm 0,76$ мл/мин, – третий месяц, $p < 0,05$). То есть эффект дофамина проявлялся в большей степени в конце третьего месяца, когда и по функциональным показателям и морфологическим данным было незначительное улучшение.

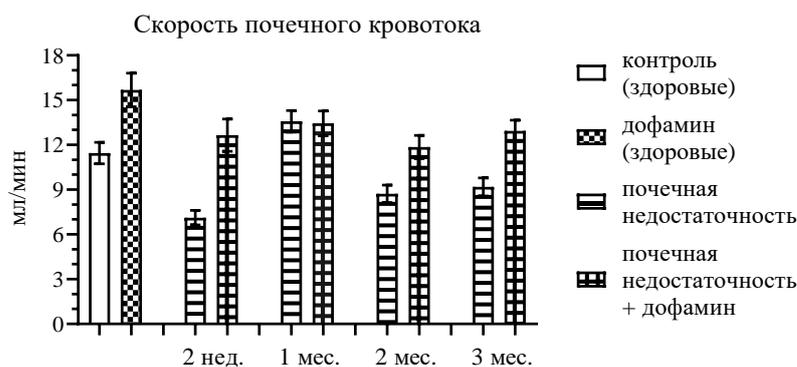


Рис. 1. Влияние часового введения дофамина на объёмную скорость почечного кровотока

Одними из показателей поражения почек являются протеинурия и повышение содержания в плазме крови креатинина и мочевины. Мочевина хоть и является конечным продуктом метаболизма белка, но ее повышение можно рассматривать в качестве предиктора симптоматической почечной недостаточности, и в этом случае появляется резистентность к инсулину, образование свободных радикалов, ускорение апоптоза, нарушение защитного кишечного барьера [11, 12].

Таблица 2

Влияние часового введения дофамина на содержание в плазме крови креатинина, мочевины и общего белка у крыс с почечной недостаточностью

Условия опытов	Стат. показат.	Креатинин (мкмоль/л)	Мочевина (ммоль/л)	Общий белок (г/л)
Контроль	M±m	67,82±3,12	4,25±0,32	59,72±3,28
Дофамин	M±m // p _к	68,12±3,56 // *	4,75±0,44 // *	60,25±4,23 // *
ПН 2 недели	M±m // p _к	78,23±2,49 // < 0,01	4,98±0,28 // *	56,38±2,74 // *
ПН 2 недели + Дофамин	M±m	76,78±2,84	5,02±0,39	54,77±3,62
	p _к // p _{пн}	< 0,05 // *	* // *	* // *
ПН 1 месяц	M±m // p _к	84,73±3,69 // < 0,001	6,28±0,45 // < 0,001	49,65±2,79 // < 0,05
ПН 1 месяц + Дофамин	M±m	86,20±4,08	6,06±0,51	47,80±3,04
	p _к // p _{пн}	< 0,001 // *	< 0,002 // *	< 0,05 // *
ПН 2 месяца	M±m // p _к	96,55±4,48 // < 0,001	7,12±0,59 // < 0,001	43,53±2,94 // < 0,001
ПН 2 месяца + Дофамин	M±m	90,95±3,82	6,89±0,62	45,08±3,27
	p _к // p _{пн}	< 0,001 // *	< 0,001 // *	< 0,001 // *
ПН 3 месяца	M±m // p _к	93,38±4,24 // < 0,001	7,56±0,83 // < 0,001	44,89±2,94 // < 0,001
	M±m	91,49±5,33	7,50±0,69	47,15±3,06

ПН 3 месяца + Дофамин	$p_k // p_{пн}$	< 0,001 // *	< 0,001 // *	< 0,001 // *
ПН – почечная недостаточность. * – отсутствие статистически значимых отличий. p_k – статистически значимые отличия к данным контроля. $p_{пн}$ – статистически значимые отличия к данным почечной недостаточности				

Уровень креатинина в плазме крови у крыс с поражением почек уже через две недели статистически значимо повысился и в дальнейшем продолжал нарастать (табл. 2), достигнув максимума, равного $96,38 \pm 4,24$ мкмоль/л, в конце второго месяца, что было на 42,7 % больше контроля. А как отмечала Linda Fried в 2020 г., повышение уровня креатинина на 0,3 мг/100 мл (26,52 мкмоль/л) говорит о тубулоинтерстициальном повреждении и фиброзе почек [13].

Уровень мочевины в плазме крови повысился позже – в конце первого месяца и далее продолжал увеличиваться, став $7,56 \pm 0,83$ ммоль/л в конце третьего месяца, что было на 77,9 % больше контроля (табл. 2). Противоположное изменение происходило с содержанием общего белка в плазме крови – оно снижалось, имея достоверное отличие от уровня контроля с конца первого месяца, а максимальное, на 33,0 %, снижение было в конце третьего месяца (табл. 2).

Введение дофамина не повлияло на содержание в плазме крови креатинина, мочевины и общего белка (табл. 2), так же как и не было изменений экскреции белка с мочой (рис. 2). Для более облегчённого восприятия данные экскреции белка на рисунке представлены только за первый час.

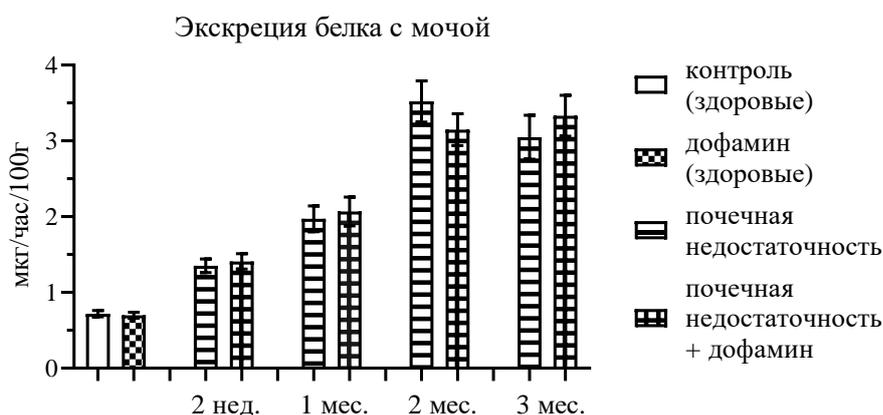


Рис. 2. Влияние часового введения дофамина на экскрецию белка

Таким образом, часовое внутрибрюшинное введение крысам линии Вистар дофамина в дозе 2,5 мкг/кг/мин вызывает ускорение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, приводя, при неизменяющейся канальцевой реабсорбции воды, к повышению диуреза. При олигурической стадии почечной недостаточности, созданной трёхкратным в/м введением 50,0 % глицерина в объёме 0,8 мл/100 г, введение дофамина повышает сниженный диурез также за

счёт ускорения почечного кровотока и клубочковой фильтрации. В полиурическую стадию, которая наступает через один месяц, часовое введение катехоламина не оказывает влияния на водовыделительную функцию почек. Дофамин не оказывает влияния на изменённые поражением почек содержания креатинина, мочевины и белка в плазме крови, а также на экскрецию белка с мочой. То есть в качестве рекомендации применения дофамина больным с почечной недостаточностью целесообразно только при олигоанурической стадии, особенно когда нельзя принимать диуретики или они не эффективны.

Список литературы

1. Choi M.R., Kouyoumdzian N.M., Rukavina Mikusic N.L., Kravetz M.C., Roson M.I., Rodríguez F.M., Fernández B.E. Renal dopaminergic system: Pathophysiological implications and clinical perspectives. *World Journal Nephrology*. 2015. vol. 4. no 2. P. 196–212. DOI: 10.5527/wjn.v4.i2.196.
2. Chen K., Deng K., Wang X., Wang Z., Zheng S., Ren H., He D., Han Y., Asico L.D., Jose P.A., Zeng C. Activation of D4 dopamine receptor decreases angiotensin II type 1 receptor expression in rat renal proximal tubule cells. *Hypertension*. 2015. vol. 65. no 1. P. 153–160. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04038.
3. Natarajan A.R., Eisner G.M., Armando I., Browning S., Pezzullo J.C., Rhee L., Dajani M., Carey R.M., Jose P.A. The renin-angiotensin and renal dopaminergic systems interact in normotensive humans. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016. vol. 27. no 1. P. 265–279. DOI: 10.1681/ASN.2014100958.
4. Yang J., Villar A.M., Jose P.A., Zeng C. Renal Dopamine Receptors and Oxidative Stress: Role in Hypertension. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2021. vol. 34. no. 9. DOI: 10.1089/ars.2020.8106.
5. Olivares-Hernandez A., Figuero-Perez L., Cruz-Hernandez J.J., Sarmiento R.G., Usategui-Martin R., Miramontes-González J.P. Dopamine Receptors and the Kidney: An Overview of Health and Pharmacological-Targeted Implications. *Biomolecules*. 2021. vol. 11. no 2. P. 254. DOI: 10.3390/biom11020254.
6. Pereira C.N., Machado F.R., Guimarães H.P., Resque A.P., Gomes J.L. Hemodynamics and renal function during administration of low-dose dopamine in severely ill patients. *Sao Paulo Medical Journal*. 2004. vol. 122. no 4. DOI: 10.1590/S1516-31802004000400002.
7. Джиоев И.Г., Гуцаева Э.А., Ремизов О.В., Берёзова Д.Т., Черткоева М.Г. Влияние гидрокарбонатной углекисло-хлоридно-натриевой минеральной воды Северной Осетии на функции почек при экспериментальном токсическом нефрите // *Современные проблемы науки*

и образования. 2020. № 6.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30332> (дата обращения: 18.07.2022).

8. Джигоев И.Г., Козаев А.В., Кабоева Б.Н., Батагова Ф.Э. Механизмы водовыделительной функции почек при экспериментальной острой почечной недостаточности на фоне гиперкальциемии // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 10–10. С. 1924–1928. DOI: 10.17513/fr.36653.

9. Камышников В.С. *Методы клинических лабораторных исследований*. М.: МЕДпресс, 2018. 736 с.

10. Джигоев И.Г., Медоева Н.С., Гулиев М.А., Наниева А.Р., Авсанова О.Т. Влияние дофамина на механизм водовыделительной функции почек крыс // *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31612> (дата обращения: 16.07.2022).

11. Vanholder R., Gryp T., Glorieux G. Urea and chronic kidney disease: the comeback of the century? (in uraemia research). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018. vol. 33. Issue 1. P. 4–12. DOI: 10.1093/ndt/gfx039.

12. Sousa M.P., Dias C.A., Fecury A.A., Dendasck C.V., Oliveira C.M., Oliveira E. Study on the staging of renal insufficiency. *Multidisciplinary Scientific Journal*. 2017. vol. 4. Issue 11. P. 53–67. DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/health/staging-of-renal-insufficiency.

13. Fried L. When increase in serum creatinine doesn't imply kidney damage. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2020. vol. 15. no 3. P. 304–305. DOI: 102215/CJN.14521119.