

ВЛИЯНИЕ ДОФАМИНА НА ИОНОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Джиоев И.Г.¹, Медоева Н.С.¹, Хубулов И.Г.¹, Галаванов Ч.Д.¹, Ремизов О.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, e-mail: inal44@mail.ru

Целью настоящего исследования было выяснение влияния дофамина на ионовыделительную функцию почек (натрия и калия) при экспериментальной почечной недостаточности. Исследования проводили на 80 крысах линии Вистар (6-7 месяцев, 195±17 г). Поражение почек создавали путём трёхкратного в/м введения нефротоксиканта глицерина (50,0%, 0,8 мл/100г). Дофамин, в качестве которого использовали 4,0% Дофамин-Ферейн (Россия), для поддержания постоянной концентрации в течение одного часа вводили внутривенно в дозе 0,25 мкг/100г/мин в объёме 0,19 мл/100г через каждые 15 минут (контрольным животным – физраствор). В плазме крови и моче, которую собирали в течение трёх часов, отдельно за каждый, методом пламенной фотометрии определяли содержание натрия и калия, рассчитывали их экскреции и фильтрационные заряды, для натрия еще относительную канальцевую реабсорбцию и экскретируемую фракцию. Часовое введение дофамина здоровым крысам не вызывает изменения содержания натрия и калия в плазме крови, но повышает их экскреции с мочой за счёт увеличения фильтрационных зарядов (для натрия еще снижение канальцевой реабсорбции и повышение экскретируемой фракции). В условиях почечной недостаточности увеличивается выделение с мочой натрия и калия, приводящее к снижению их содержания в плазме крови. Причиной усиленного натрий- и калийуреза, несмотря на уменьшение их фильтрационных зарядов, является: для натрия – снижение относительной канальцевой реабсорбции и повышение экскретируемой фракции; для калия – нарушения в канальцах, вызывающие либо ослабление обратного всасывания, либо усиление его секреции. Введение дофамина увеличивает их фильтрационные заряды, но лишь незначительно усиливает экскреции ионов.

Ключевые слова: дофамин, почечная недостаточность, экскреция натрия и калия, фильтрационный заряд.

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

Dzhioev I.G.¹, Medoeva N.S.¹, Khubulov I.G.¹, Galavanov Ch.D.¹, Remizov O.V.¹

¹North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: inal44@mail.ru

The aim of this study was to elucidate the effect of dopamine on the ion excretion function of the kidneys (sodium and potassium) in experimental renal failure. The studies were carried out on 80 Wistar rats (6-7 months, 195±17 g). Kidney damage was created by three intramuscular injections of the nephrotoxicant glycerol (50.0%, 0.8 ml/100 g). Dopamine, which was used as 4.0% Dopamine-Ferein (Russia), was administered intraperitoneally at a dose of 0.25 µg/100 g/min in a volume of 0.19 ml/100 g every 15 minutes to maintain a constant concentration for one hour (control animals - saline). In blood plasma and urine, which were collected for three hours, separately for each, the content of sodium and potassium was determined by flame photometry, their excretion and filtration charges were calculated, for sodium also the relative tubular reabsorption and excreted fraction. An hourly administration of dopamine to healthy rats does not cause a change in the content of sodium and potassium in the blood plasma, but increases their excretion in the urine due to an increase in filtration charges (for sodium, there is still a decrease in tubular reabsorption and an increase in the excreted fraction). In conditions of renal insufficiency, the excretion of sodium and potassium in the urine increases, leading to a decrease in their content in the blood plasma. The reason for the increased sodium and potassium uresis, despite the decrease in their filtration charges, is: for sodium - a decrease in relative tubular reabsorption and an increase in the excreted fraction; for potassium - disturbances in the tubules, causing either a weakening of reabsorption or an increase in its secretion. The introduction of dopamine increases their filtration charges, but only slightly increases the excretion of ions.

Keywords: dopamine, renal failure, sodium and potassium excretion, filtration charge.

Дофамин - органическое химическое соединение семейства катехоламинов и фенетиламинов, выполняет не только роль физиологически активного вещества и гормона, но является нейромодулятором, способным контролировать функции как в центральной нервной

системе (в черной субстанции, вентральной области покрышки и гипоталамусе), так и на периферии посредством передачи сигнала через G-белок опосредованный рецептор, который в свою очередь активирует множество других, рядом расположенных рецепторов [1]. То есть образуется целая так называемая дофаминергическая система, которая играет важную роль в нейромодуляции двигательного контроля, мотивации, вознаграждения, когнитивной функции, материнского и репродуктивного поведения, имеет решающее значение для поддержания физиологических процессов [2], а их несбалансированная активность может привести к дисфункциям и нейродегенеративным заболеваниям [3]. Выяснение механизмов, лежащих в основе этих заболеваний, в первую очередь нервной системы, сердца и почек, может способствовать разработке новых методов лечения для улучшения качества жизни [4].

Стимуляция дофаминовых рецепторов, представляющих родопсинподобные семитрансмембранные рецепторы, модулирует экскрецию натрия почками, деление клеток, синтез и секрецию гормонов в гипофизе. Идентифицировано пять подтипов дофаминовых рецепторов, которые подразделяются на D₁-подобные (D₁ и D₅, связаны с семейством Gas белков) или D₂-подобные (D₂, D₃ и D₄, связаны с семейством Gai/o) [5]. Активирование D₁-подобных рецепторов способствует регуляции транспортеров натрия в почках и соответственно артериального давления [6]. Почечный дофамин, вырабатываемый из L-ДОФА в проксимальных канальцах, при высоком потреблении соли действует как паракринный и аутокринный гормон, регулирует 450% экскреции натрия у животных и человека за счет стимуляции внутриклеточной активности аденилатциклазы и фосфолипазы C и последующего ингибирования канальцевой реабсорбции натрия [7].

Гомеостаз жидкости и артериального давления регулируется сложным взаимодействием антинатрийуретической и натрийуретической систем, на которые дофамин оказывает заметное влияние, способствуя выведению натрия [8]. Различные патологические состояния, при которых меняется экскреция натрия почками (нефротический синдром, гипертензии, воспалительные заболевания почек), могут быть связаны с нарушением действия почечного дофамина, его биосинтеза, чувствительности дофаминовых рецепторов и передачи сигнала. Учитывая свойства экзогенного дофамина в регуляции почечного кровотока и экскреции натрия, его можно рассматривать как потенциальную терапевтическую стратегию для предотвращения развития почечной недостаточности у пациентов, находящихся в критическом состоянии, особенно при нарушении мочеобразования [9].

Целью работы было выяснение влияния дофамина на ионовыделительную функцию почек, в частности натрия и калия, при экспериментальной почечной недостаточности.

Материалы и методы исследований. Исследования проводили на 80 половозрелых крысах линии Wistar (6-7 месяцев, 195±17 г), которым сначала однократно вводили

физраствор (контроль), через несколько дней – дофамин (опыт), а еще спустя пару дней вызвали у них токсическое поражение почек и разделили на две группы: одна только с почечной недостаточностью, а другая – с введением дофамина. Для поддержания в крови в течение одного часа постоянной концентрации дофамина, исходя из времени всасывания из брюшной полости и периода полураспада, его вводили 4 раза внутривентриально в объёме 0,19 мл/100г, в так называемой почечной дозе, равной 0,25 мкг/100г/мин., используя для этого 4,0% Дофамин-Ферейн (Россия). Контрольным животным вводили физраствор.

Модель почечной недостаточности создавали трёхкратным (вначале, через две недели и в конце месяца) в/м введением глицерина (50,0%, в/м 0,8 мл/100г) [10]. Морфологически это проявлялось экссудативной гломерулопатией, интерстициальным нефритом и канальцевой дистрофией с наличием в просветах белково-гиалиновых цилиндров [11].

Для сбора мочи, отдельно по каждому часу, крыс помещали в специальные установки с мочеприёмниками, куда стекала вся выделяющаяся моча, в которой, методом пламенной фотометрии (ПФА-378, Россия), определяли содержание натрия и калия [12], а затем рассчитывали их экскреции, фильтрационные заряды, а для натрия еще относительную канальцевую реабсорбцию и экскретируемую фракцию (расчёт канальцевой реабсорбции для калия не может быть точным отражением этого процесса, так как он еще и секретруется).

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

Полученные результаты статистически обрабатывали, используя программы GraphPad Prism 8.01 и Statistica 10. О степени достоверности отличий судили при вероятности ошибки (p), равной или меньше 0,05, используя критерии: t Стьюдента (параметрический метод) и Шапиро-Уилка (учёт нормальности распределения данных).

Результаты исследований и их обсуждение. Ранее нами, в результате исследования влияния дофамина на водовыделительную функцию почек у здоровых крыс, было показано, что часовое введение вызывает увеличение диуреза в результате ускорения клубочковой фильтрации вследствие повышения почечного кровотока [13], а при почечной недостаточности катехоламин повышает диурез при олигурической стадии, а в полиурическую – не оказывает влияние [14]. Введение дофамина здоровым крысам вызвало за первый час усиление экскреции натрия ($10,27 \pm 0,73$ мкмоль/час/100г – контроль, $19,55 \pm 1,17$ мкмоль/час/100г – опыт, $p < 0,001$) в результате как увеличения его клубочковой загрузки ($p < 0,001$), так и торможения канальцевой реабсорбции ($p < 0,01$) и повышения экскретируемой фракции. Усиленным натрийурез был и за второй час, когда дофамин уже не

вводили, но в этом случае это было уже обусловлено только более высоким фильтрационным зарядом иона (табл. 1). За третий час отличий не было, но в среднем экскреция натрия за три часа превосходила контроль в 1,51 раза, то есть введение дофамина оказывает выраженное натрийуретическое действие.

В условиях поражения почек через две недели после введения глицерина отмечалось усиление натрийуреза за все три часа, превосходя контроль в 1,64 раза. Причиной этого, несмотря на снижение количества профильтровавшегося натрия в клубочках, было значительное ослабление его обратного всасывания в канальцах почек и повышение экскретируемой фракции (табл. 1). Введение дофамина еще в большей степени усилило натрийурез за первый час с $17,64 \pm 1,21$ мкмоль/час/100г до $21,83 \pm 1,35$ мкмоль/час/100г ($p < 0,05$) в результате увеличения только фильтрационного заряда натрия. Аналогичные изменения были и за второй час, а за третий – отличий не было (табл. 1).

Таблица 1

Экскреция и фильтрационный заряд (мкмоль/час/100г), относительная канальцевая реабсорбция и экскретируемая фракция (%) натрия при часовом введении дофамина

Условия опыта		Экскреция	Фильтрационный заряд	Канальцевая реабсорбция	Экскретируемая фракция
1	2	3	4	5	6
Контроль					
1 час	M±m	10,27±0,73	2130,5±141,6	99,51±0,05	0,49±0,05
2 час	M±m	8,58±0,65	1575,3±103,5	99,44±0,07	0,56±0,07
3 час	M±m	7,54±0,48	1352,1±99,6	99,44±0,09	0,56±0,09
Введение дофамина					
1 час	M±m	19,55±1,17	2926,4±169,5	99,32±0,07	0,68±0,07
	p _к	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
2 час	M±m	13,07±0,86	2071,3±138,8	99,37±0,09	0,63±0,09
	p _к	<0,001	<0,01	*	*
3 час	M±m	7,25±0,69	1481,3±113,5	99,51±0,09	0,49±0,09
	p _к	*	*	*	*
Почечная недостаточность 2 недели					
1 час	M±m	17,64±1,21	1388,2±113,7	98,73±0,15	1,27±0,15
	p _к	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
2 час	M±m	13,55±0,87	1147,8±98,64	98,82±0,12	1,18±0,12
	p _к	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01
3 час	M±m	12,08±0,72	918,7±73,84	98,68±0,17	1,32±0,17
	p _к	<0,001	<0,01	<0,002	<0,002

1	2	3	4	5	6
Почечная недостаточность 2 недели + Дофамин					
1 час	M±m	21,83±1,35	2424,0±154,7	99,09±0,11	0,91±0,11
	p _к // p _{пн}	<0,001 // <0,05	* // <0,001	<0,001 // *	<0,001 // *
2 час	M±m	16,23±0,89	1649,2±109,3	99,01±0,15	0,91±0,15
	p _к // p _{пн}	<0,001 // <0,05	* // <0,001	<0,001 // *	<0,001 // *
3 час	M±m	11,57±0,69	1006,5±78,34	98,85±0,16	1,15±0,16
	p _к // p _{пн}	<0,001 // *	* // *	<0,001 // *	<0,001 // *
Почечная недостаточность 1 месяц					
1 час	M±m	22,17±1,54	2262,3±158,7	99,01±0,17	0,91±0,17
	p _к	<0,001	*	<0,001	<0,001
2 час	M±m	19,05±1,43	1683,7±122,6	98,86±0,20	1,14±0,20
	p _к	<0,001	*	<0,001	<0,001
3 час	M±m	13,55±1,12	1185,5±97,74	98,86±0,19	1,14±0,19
	p _к	<0,001	*	<0,001	<0,001
Почечная недостаточность 1 месяц + Дофамин					
1 час	M±m	20,17±1,33	2251,8±136,7	99,10±0,15	0,90±0,15
	p _к // p _{пн}	<0,001 // *	* // *	<0,001 // *	<0,001 // *
2 час	M±m	17,39±1,12	1535,7±118,9	98,86±0,18	1,14±0,18
	p _к // p _{пн}	<0,001 // *	* // *	<0,001 // *	<0,001 // *
3 час	M±m	12,06±0,87	1189,0±76,35	98,98±0,14	1,02±0,14
	p _к // p _{пн}	<0,001 // *	* // *	<0,001 // *	<0,001 // *
Почечная недостаточность 2 месяца					
1 час	M±m	20,26±1,37	1513,7±126,6	98,66±0,13	1,34±0,13
	p _к	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
2 час	M±m	16,74±1,09	974,1±86,80	98,28±0,19	1,72±0,19
	p _к	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
3 час	M±m	10,56±0,97	945,7±73,35	98,87±0,17	1,13±0,17
	p _к	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Почечная недостаточность 2 месяца + Дофамин					
1 час	M±m	23,45±1,57	2069,8±145,6	98,85±0,18	1,15±0,18
	p _к // p _{пн}	<0,001 // *	* // <0,01	<0,001 // *	<0,001 // *
2 час	M±m	18,10±1,44	1537,3±118,6	98,81±0,15	1,19±0,15

	$p_k // p_{пн}$	$<0,001 // *$	$* // <0,01$	$<0,001 // *$	$<0,001 // *$
--	-----------------	---------------	--------------	---------------	---------------

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6
3 час	$M \pm m$	9,95±0,67	1141,6±89,05	99,12±0,14	0,88±0,14
	$p_k // p_{пн}$	$<0,01 // *$	$* // *$	$<0,01 // *$	$<0,01 // *$
Почечная недостаточность 3 месяца					
1 час	$M \pm m$	19,07±1,44	1571,1±123,6	98,79±0,21	1,21±0,21
	p_k	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
2 час	$M \pm m$	15,08±1,33	1014,4±79,9	98,51±0,34	1,49±0,34
	p_k	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
3 час	$M \pm m$	10,23±0,83 //	1056,2±88,35 //	98,93±0,29	1,07±0,29
	p_k	*	*	*	*
Почечная недостаточность 3 месяца + Дофамин					
1 час	$M \pm m$	20,58±1,39	2084,7±144,6	99,01±0,18	0,99±0,18
	$p_k // p_{пн}$	$<0,001 // *$	$* // <0,01$	$<0,001 // *$	$<0,001 // *$
2 час	$M \pm m$	17,27±1,18	1558,5±97,84	98,87±0,15	1,13±0,15
	$p_k // p_{пн}$	$<0,001 // *$	$* // <0,01$	$<0,001 // *$	$<0,001 // *$
3 час	$M \pm m$	8,38±0,62	1149,9±75,64	99,27±0,24	0,73±0,24
	$p_k // p_{пн}$	$* // *$	$* // *$	$* // *$	$* // *$
* – отсутствие статистически значимых отличий. p_k – статистически значимые отличия к данным контроля. $p_{пн}$ – статистически значимые отличия к данным почечной недостаточности.					

После второй инъекции глицерина и проведения исследований в конце месяца, когда наступила полиурическая стадия почечной недостаточности [14], натрийурез за все три часа был повышенный вследствие ослабления ($p < 0,001$) канальцевой реабсорбции и усиления экскретируемой фракции (табл. 1), а введение дофамина не оказало влияния на экскрецию натрия с мочой и показатели его обработки в почках.

В опытах, поставленных в конце второго и третьего месяцев, когда крысам уже сделали третью инъекцию глицерина, экскреция натрия оставалась повышенной (за все три часа в конце второго месяца и за два часа в конце третьего месяца, превышая данные здоровых животных в 1,68 и 1,8 раза соответственно). Это было обусловлено ослаблением его канальцевой реабсорбции и повышением экскретируемой фракции, несмотря на снижение фильтрационного заряда натрия (табл. 1). Введение дофамина в двух- и трёхмесячных опытах повысило ($p < 0,01$) загрузку клубочков натрием за первые два часа, но из-за того, что

канальцевая реабсорбция его также увеличилась, выделение натрия с мочой имело лишь тенденцию к повышению (табл. 1).

Усиление натрийуреза должно оказать влияние на содержание натрия в плазме крови. Действительно, его уровень начал снижаться, став через один месяц статистически значимым ($p < 0,01$), и далее продолжал уменьшаться (рис. 1).



Рис. 1. Содержание натрия в плазме крови при часовом введении дофамина

Исследование влияния, оказываемого дофамином на обработку в почках калия, выявило, что у здоровых крыс отмечается статистически значимое ($p < 0,001$) повышение его экскреции (в 1,71 раза), которая наблюдается и на втором часу, но в меньшей степени (в 1,33 раза, $p < 0,01$). Очевидно, это обусловлено увеличением его фильтрационного заряда (табл. 2).

Таблица 2

Экскреция и фильтрационный заряд (мкмоль/час/100г) калия при часовом введении дофамина

Исследуемые показатели		1-й час	2-й час	3-й час
1	2	3	4	5
Контроль				
Экскреция	M±m	6,25±0,38	5,44±0,27	4,08±0,29
Фильт. заряд	M±m	83,66±5,39	61,85±4,18	52,09±4,54
Введение дофамина				
Экскреция	M±m // p _к	10,72±0,67 // <0,001	7,26±0,41 // <0,01	3,89±0,25 // *
Фильт. заряд	M±m // p _к	114,5±7,38 // <0,001	81,01±5,66 // <0,01	55,11±3,72 // *
Почечная недостаточность 2 недели				
Экскреция	M±m // p _к	7,87±0,39 // <0,01	6,65±0,31 // <0,05	5,10±0,36 // *
Фильт. заряд	M±m // p _к	65,70±4,87 // <0,05	54,32±3,23 // *	46,41±3,08 // *
Почечная недостаточность 2 недели + Дофамин				
Экскреция	M±m	10,28±0,54	8,35±0,51	4,94±0,33
	p _к // p _{пн}	<0,001 // <0,01	<0,001 // <0,01	* // *

Фильтрац. заряд	M±m	121,08±8,16	82,38±5,34	50,25±2,77
	p _к // p _{пн}	<0,001 // <0,001	<0,001 // <0,001	* // *

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5
Почечная недостаточность 1 месяц				
Экскреция	M±m // p _к	8,49±0,47 // <0,001	7,33±0,39 // <0,001	5,77±0,26 // <0,001
Фильт. заряд	M±m // p _к	74,11±5,71 // *	55,15±3,68 // *	39,83±2,94 // *
Почечная недостаточность 1 месяц + Дофамин				
Экскреция	M±m	9,94±0,47	7,38±0,54	6,05±0,37
	p _к // p _{пн}	<0,01 // *	<0,01 // *	<0,01 // *
Фильтрац. заряд	M±m	76,63±4,12	54,13±3,35	39,68±2,79
	p _к // p _{пн}	* // *	* // *	* // *
Почечная недостаточность 2 месяца				
Экскреция	M±m // p _к	9,07±0,62 // <0,001	7,82±0,39 // <0,001	5,26±0,33 // <0,01
Фильт. заряд	M±m // p _к	51,80±3,88 // <0,001	33,29±2,34 // <0,001	32,32±3,25 // <0,01
Почечная недостаточность 2 месяца + Дофамин				
Экскреция	M±m	9,94±0,62	7,38±0,54	6,05±0,47
	p _к // p _{пн}	<0,001 // *	<0,001 // *	* // *
Фильтрац. заряд	M±m	75,86±4,72	56,71±3,05	41,84±3,17
	p _к // p _{пн}	* // <0,01	* // <0,001	* // *
Почечная недостаточность 3 месяца				
Экскреция	M±m // p _к	8,76±0,51 // <0,001	7,52±0,41 // <0,001	5,05±0,28 // <0,05
Фильт. заряд	M±m // p _к	50,84±3,88 // <0,001	32,83±2,77 // <0,001	34,06± 3,05 // <0,01
Почечная недостаточность 3 месяца + Дофамин				
Экскреция	M±m	10,24±0,66	8,11±0,58	5,72±0,40
	p _к // p _{пн}	<0,001 // *	<0,001 // *	* // *
Фильтрац. заряд	M±m	78,72±4,08	61,22±4,21	42,35±3,13
	p _к // p _{пн}	* // <0,001	* // <0,001	* // *
* – отсутствие статистически значимых отличий. p _к – статистически значимые отличия к данным контроля. p _{пн} – статистически значимые отличия к данным почечной недостаточности.				

При поражении почек через две недели также отмечалось усиление экскреции калия за первые два часа (табл. 2). Но в этом случае фильтрационный заряд иона стал меньше, что было обусловлено, как мы отмечали ранее [14], ослаблением скорости клубочковой фильтрации, в основе которого лежало снижение почечного кровотока. Часовое введение дофамина усилило

выделения калия за первые два часа, имея достоверное отличие как от данных здоровых животных, так и с почечной недостаточностью. Возможно, причиной усиленного калийуреза было повышение его фильтрационного заряда (табл. 2). За третий час не было отличий, но в среднем за три часа выделение калия и его заряд у крыс с почечной недостаточностью были $19,62 \pm 1,06$ мкмоль/3часа/100г и $166,43 \pm 11,18$ мкмоль/3часа/100г, а с введением дофамина на фоне поражения почек – $23,57 \pm 1,38$ мкмоль/3часа/100г ($p < 0,02$) и $223,71 \pm 16,16$ мкмоль/3часа/100г ($p < 0,01$) соответственно.

Сделав крысам, после завершения опытов, вторую инъекцию глицерина и проведя исследования в конце месяца, определили, что экскреция калия стала еще больше, несмотря на снижение его фильтрационного заряда, а введение дофамина лишь незначительно увеличило калийурез, не повлияв на его загрузку в клубочках нефронов (табл. 2).

В двух- и трехмесячных опытах после третьей инъекции глицерина экскреция калия с мочой за все три часа оставалась на высоком уровне, имея статистически значимое отличие, но при этом был снижен его фильтрационный заряд (табл. 2). Часовое введение крысам дофамина не отразилось на выделении калия с мочой, кроме того, что за первые два часа достоверно ($p < 0,01$ и $p < 0,001$) увеличился фильтрационный заряд иона (табл. 2).

Таким образом, можно однозначно сделать вывод о том, что дофамин увеличивает экскрецию калия у здоровых крыс за счёт повышения его фильтрационного заряда вследствие того, что он ускоряет почечный кровоток и клубочковую фильтрацию. В условиях токсического поражения почек также отмечается усиление калийуреза, несмотря на то что его загрузка в клубочках снижается из-за ослабления кровотока и фильтрации [14]. Очевидно, что причиной этого являются нарушения, происходящие в канальцах и приводящие либо к ослаблению обратного всасывания иона, либо к усилению его экскреции.

Введение дофамина здоровым крысам не оказало влияние на содержание калия в плазме крови ($5,21 \pm 0,29$ ммоль/л – контроль, $5,04 \pm 0,33$ ммоль/л – дофамин), а при поражении почек уровень его в плазме крови снижался, достигнув через один месяц статистически значимого ($p < 0,01$) отличия, и оставался на низком уровне в дальнейшем (рис. 2). Введение дофамина практически не изменило содержание калия в крови.



Рис. 2. Содержание калия в плазме крови при часовом введении дофамина

Таким образом, часовое внутрибрюшинное введение здоровым крысам линии Вистар дофамина в дозе 0,25 мкг/100г/мин не вызывает изменение содержания натрия и калия в плазме крови, но повышает их экскреции с мочой за счёт увеличения фильтрационных зарядов, а для натрия еще и снижения канальцевой реабсорбции и повышения экскретируемой фракции. В условиях почечной недостаточности отмечается повышение выделения с мочой натрия и калия, приводящее к снижению их содержания в плазме крови. Причиной натрий- и калийуреза, несмотря на уменьшение их фильтрационных зарядов, является для натрия снижение относительной канальцевой реабсорбции и повышение экскретируемой фракции, а для калия – нарушения в канальцах, вызывающие либо ослабление обратного всасывания, либо усиление секреции. Введение дофамина, несмотря на увеличение их фильтрационных зарядов, за счёт ускорения почечного кровотока лишь только незначительно усиливает экскреции натрия и калия.

Список литературы

1. Olguin H.J., Guzman D.C., Garcia E.H., Mejia G.B. The Role of Dopamine and Its Dysfunction as a Consequence of Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016. DOI: 10.1155/2016/9730467.
2. Klein M.O., Battagello D.S., Cardoso A.R., Hauser D.N., Bittencourt J.C., Correa R.G. Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2019. Vol. 39. P. 31-59.
3. Speranza L., di Porzio U., Viggiano D., de Donato A., Volpicelli F. Dopamine: The Neuromodulator of Long-Term Synaptic Plasticity, Reward and Movement Control. *Cells*. 2021. № 10 (4). P. 735. DOI: 10.3390/cells10040735.

4. Rasheed N., Alghasham A. Central Dopaminergic System and Its Implications in Stress-Mediated Neurological Disorders and Gastric Ulcers: Short Review. *Advances in Pharmacological Sciences*. 2012. DOI: 10.1155/2012/182671.
5. Neve K.A. Dopamine Receptors. *Encyclopedia of Biological Chemistry*. 2013. P. 169-173.
6. Banday A.A., Diaz A.D., Lokhandwala M. Kidney dopamine D1-like receptors and angiotensin 1-7 interaction inhibits renal Na⁺ transporters. *Renal Hemodynamics*. 2019. DOI: 10.1152/ajprenal.00135.
7. Gildea J.J., Shah I.T., Van Sciver R.E., Israel J.A., Enzensperger C., McGrath H.E., Jose P.A., Felder R.A. The cooperative roles of the dopamine receptors, D₁R and D₅R, on the regulation of renal sodium transport. *Kidney International*. 2014. Vol. 86. P. 118-126.
8. Armando I., Konkalmatt P., Felder R.A., Jose P.A. The renal dopaminergic system: novel diagnostic and therapeutic approaches in hypertension and kidney disease. *Translational Research*. 2015. № 165 (4). P. 505-11. DOI: 10.1016/j.trsl.2014.07.006.
9. Horita S., Seki G., Yamada H., Suzuki M., Koike K., Fujita T. Roles of renal proximal tubule transport in the pathogenesis of hypertension. *Curr Hypertens Rev*. 2013. № 9 (2). С. 148-155. DOI: 10.2174/15734021113099990009.
10. Джюев 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.
11. Джюев И.Г., Гуцаева Э.А., Ремизов О.В., Берёзова Д.Т., Чертокоева 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. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30332> (дата обращения: 25.07.2022).
12. Камышников В.С. *Методы клинических лабораторных исследований*. М.: МЕДпресс, 2018. 736 с.
13. Джюев 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. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31612> (дата обращения: 25.07.2022).
14. Джюев И.Г., Медоева Н.С., Авсанова О.Т., Хубулов И.Т., Хутугова И.А. Влияние дофамина на водовыделительную функцию почек при экспериментальной почечной недостаточности // *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 4. [Электронный

ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31901> (дата обращения: 25.07.2022).