

**Шифр: «Катехоламіни – ключі життя»**

**ВПЛИВ ДОПМІНУ  
НА ДІУРЕЗ, НАТРІЙУРЕЗ ТА  
КРОВОПОСТАЧАННЯ НИРОК ЩУРІВ**

## П Л А Н

1. Вступ.

2. Методика досліджень.

3. Результати та їх обговорення.

Вплив допміну на кровоток та натрійуретичну функції нирок.

Роль калікреїн-кінінової системи в механізмі дії допміну.

Роль простагландинів в механізмі дії допміну.

Роль дофамінових рецепторів у механізмі дії допміну на кровоток і транспорт натрію у нефроні.

4. Висновки.

5. Список літератури.

## 1. ВСТУП

Згідно даних ряду авторів, дофамін володіє вираженим судинорозширювальним ефектом, а при введенні його препарату «Допміну» в ниркову артерію викликає збільшення загального ниркового кровотоку [1]. Реалізація фармакологічного ефекту допміну здійснюється за рахунок стимуляції рецепторів, серед яких найбільш важливе значення мають постсинаптичні дофамінові рецептори. Додатково у цей механізм можуть включатися і рецептори, чутливі до норадреналіну, оскільки відомо, що допмін у високих концентраціях здатний збуджувати  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  і  $\beta_1$ -адренорецептори [2, 3]. Крім збільшення ниркового кровотоку, допмін викликає характерну реакцію нирок, що супроводжується збільшенням сечовиведення і виведення електролітів із сечею, обумовлену в основному гальмуванням каналцевої реабсорбції іонів [4]. Згідно літературних даних [5], стимуляція дофамінових рецепторів клітин мозкової зони нирок щурів веде до збільшення утворення в них простагландинів E (ПГЕ). Відомо, що ПГЕ<sub>2</sub> викликає в нирках не лише розширення судин, але і блокує транспорт натрію у дистальних відділах нефрона [6]. Введення дофаміну у ниркову артерію собак супроводжується підвищенням активності ниркової калікреїн-кінінової системи [7, 8]. Кініни, що утворюються в нирках в якості гуморальних факторів, забезпечують дилатацію ниркових судин і пригнічення реабсорбції натрію у дистальних відділах нефрону [9, 10]. Тому не виключено, що окрім дофамінових рецепторів і калікреїн-кінінової системи, простагландини також могли бути причетними до механізму формування фармакологічної реакції нирок у відповідь на допмін. Для з'ясування цих питань ми дослідили реакцію нирок наркотизованих і ненаркотизованих щурів на допмін на фоні попереднього введення блокатора калікреїн-кінінової системи контрикалу, блокатора синтезу простагландинів індометацину і пригнічення дофамінових рецепторів галоперидолом.

## 2. МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліди проводили на білих безпородних щурах-самцях масою 150-250 г, наркотизованих тіопенталом натрію (50 мг/кг, внутрішньоочеревинно).

Серединним і боковим розрізами вскривали черевну порожнину. Ліву нирку поміщали у плексигласову чашечку і для фіксації заливали розчином агар-агару, підігрітим до 40<sup>0</sup>С. У задню порожнисту вену і сечовий міхур вводили поліхлорвінілові катетери. Діурез підтримували внутрішньовенною інфузією 0,9% розчину NaCl, який містив 0,20% інуліну, з постійною швидкістю 50мкл/хв. Із сечового міхура протягом 1,5 години збирали 10-хвилинні порції сечі, із хвостатої вени періодично забирали проби крові. У одержаних зразках антроновим мікрометодом визначали вміст інуліну, концентрацію електролітів досліджували на полум'яному фотометрі ПАЖ-1. показники натрійуретичної функції нирок розраховували за загальноприйнятими формулами.

У корковому зовнішньому мозковому шарі лівої нирки за допомогою біполярних ніхромових електродів, запаяних у скляну оболонку, реєстрували місцевий кровоток, використовуючи метод імпедансної реоплетизмографії. Запис реограм здійснювали через реограф РГ4-01 на електроенцефалографі ЕЕГП4-02. Локалізацію ніхромового електроду у тканині нирки перевіряли візуально після закінчення досліді.

Функція нирок щурів вивчалась в окремих серіях дослідів з допміном, а також при комбінуванні його з галоперидолом, контрикалом і індометацином. Досліджувані препарати вводили підшкірно у таких дозах: допмін і галоперидол – 1 мг/кг, контрикал – 3000АтрЕ/кг. Індометацин щурі одержували через рот протягом 5 днів у добовій дозі 3 мг/кг.

При обробці одержаних даних використовували стандартні методи варіаційної статистики. Достовірність результатів оцінювали за допомогою критерію t Ст`юдента ( $p_t$ ) і критерію Т Вілкоксона для парних даних ( $p_T$ ).

### 3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

#### 3.1. Вплив допміну на кровоток та натрійуретичну функції нирок щурів

Вихідні дані про вплив допміну на функціональний стан нирок були отримані в дослідах на наркотизованих щурах. Препарат використовували в дозі 1 мг/кг, яка при підшкірному введенні не чинила суттєвої дії на величину системного артеріального тиску, але викликала характерну реакцію нирок, що супроводжується збільшення сечовиділення і виведення електролітів із сечею. Статистично оброблені дані всієї серії дослідів приведені в таблиці 1. Як показники, що характеризують функціональний зсув, що розвивається в нирках при дії допміну, використовували результати, отримані через 30 хвилин після введення препарату.

Таблиця 1.

**Вплив допміну на показники натрійуретичної функції нирок наркотизованих щурів ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )**

Показники	Контроль	Допмін
Кліренс інуліну мкл/хв на 100 г	250±3	341±24**
Діурез мкл/хв на 100 г	2,4±0,24	7,8±1,69**
Екскреція натрію мкМ/хв на 100 г	0,37±0,06	1,30±0,27**
Екскретуєма фракція натрію в %	1,09±0,11	2,62±0,39**
Екскреція калію мкМ/хв на 100 г	0,17±0,04	0,50±0,12**

\*\* -  $p < 0,01$

У більшості експериментів спостерігалось збільшення об'єму клубочкової фільтрації, тому у результаті статистичної обробки було виявлено достовірне підвищення кліренсу інуліну. Збільшення гломерулярної фільтрації супроводжувалося значним підвищенням об'єму сечовиведення і виділення із сечею електролітів, особливо натрію. Значно зростала і величина екскретуємої фракції натрію, що безпосередньо вказує на пригнічення зворотного всмоктування цього іону у нефроні. Таким чином,

натрійуретична реакція, що розвивається у відповідь на введення допміну, обумовлена як збільшенням фільтрації у клубочках, так і гальмуванням реабсорбції натрію у ниркових каналцях.

Згідно даних ряду авторів, допмін проявляє виражений судинорозширювальний ефект і при внутрішньовенному введенні або введенні у ниркову артерію спричиняє збільшення загального ниркового кровотоку [1, 2]. У зв'язку з цим являло інтерес з'ясувати характер впливу даної речовини на кровопостачання різних зон ниркової тканини, що відіграє важливу роль у регуляції функціонального стану нирок. Результати отримані в дослідях на наркотизованих щурах, представлені в таблиці 2. Вони свідчать про те, що через 30 хвилин після введення дофамін спричиняє значне і достовірне збільшення кровопостачання кори і зовнішнього мозкового шару. Найбільший судинорозширювальний ефект і відповідний йому ріст кровотоку порівняно з контрольним рівнем був відмічений у зовнішній зоні мозкової речовини.

Таким чином, допмін у контрольних дослідях викликав у нирках наркотизованих щурів характерний фармакологічний ефект у вигляді дилатації судин коркового і зовнішнього мозкового шарів, що супроводжувалося вираженою натрійуретичною реакцією.

Таблиця 2

**Вплив контрикалу, індометацину і галоперидолу на локальний кровоток у корковому і зовнішньому мозковому шарах нирок наркотизованих щурів при дії допміну (зміни показників у % до контрольного рівня,  $M \pm m$ )**

Умови досліджу	Кровоток у корковому шарі	Кровоток у зовнішньому мозковому шарі
Допмін	+48,4±8,36*** n=11	+57,1±10,4*** n=11
Контрикал + допмін	+38,7±9,88** n=10	+54,3±22,0* n=10
Індометацин + допмін	+34,8±5,15*** n=10	+45,5±15,0* n=10
Галоперидол + допмін	+8,2±4,78 n=10	+4,0±5,00 n=10

\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

Для оцінки впливу допміну на функціональний стан нирок ненаркотизованих тварин послідуочі досліди були виконані в умовах хронічного експерименту на щурах з водним навантаженням. Отримані результати відображені у таблиці 3. Оскільки ефект допміну короткочасний, період спостереження складав 1 годину. Виявилося, що підшкірна ін'єкція допміну спричиняє у нирках ненаркотизованих щурів функціональний зсув, який дуже нагадує реакцію нирок наркотизованих тварин на цей препарат. Особливо суттєво підвищувалося в цих умовах виведення натрію із сечею, дещо меншою мірою – об'єм сечовиведення і екскреція нирками калію. Якщо врахувати, що допмін практично не змінював рівень клубочкової фільтрації, слід думати що натрійуретична реакція, що розвивається у ненаркотизованих щурів після ін'єкції препарату, пов'язана в основному із гальмуванням каналцевої реабсорбції цього іону, що співпадає з даними [3].

Таблиця 3

**Вплив допміну на показники натрійуретичної функції нирок ненаркотизованих щурів з водним навантаженням (M±m)**

Показники	Контроль n=10	Допмін n=10
Екскреція креатиніну, мк/1 год на 100 г	0,132±0.008	0.139±0.02
Діурез, мл/1 год на 100 г	2,44±0,22	4,46±0,31***
Екскреція натрію мМ/1 год на 100 г	0,066±0,008	0,207±0,022***
Екскреція калію, мМ/1 год на 100 г	0,035±0,005	0,069±0,006**

\*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001

Результати цих дослідів свідчать про те, що збудження допміном рецепторів нирок спричиняє у наркотизованих і ненаркотизованих тварин однотипну реакцію, яка супроводжується вираженим натрійуретичним

ефектом, зумовленим пригніченням транспорту натрію у ниркових каналцях.

### **3.2. Роль калікреїн-кінінової системи у механізмі дії допміну**

Збудження дофамінових рецепторів нирок супроводжується підвищенням активності ниркової калікреїн-кінінової системи. Про це свідчать дані, отримані при введенні допміну у ниркову артерію собаки [4, 5]. Кініни, які утворюються в нирках, розглядаються рядом авторів як гуморальні фактори, що забезпечують дилатацію ниркових судин і пригнічення транспорту натрію у дистальних відділах нефрона [6, 7]. Тому не виключено, що ниркова калікреїн-кінінова система може бути задіяна у механізм формування фармакологічної реакції нирок у відповідь на допмін. Для з'ясування цього питання ми дослідили реакцію нирок наркотизованих і ненаркотизованих щурів на допмін на фоні попереднього гальмування біосинтезу кінінів за допомогою контрикалу.

Як свідчать дані, наведені у таблиці 4, попереднє введення контрикалу не виявляє суттєвого впливу на реакцію нирок наркотизованих щурів після ін'єкції допміну. Як і в контрольній серії дослідів, було відмічено достовірне збільшення кліренсу інуліну, сечовиведення і виведення калію із сечею. Більше того, створюється враження, що попереднє пригнічення активності ниркової калікреїн-кінінової системи навіть дещо потенціює натрійуретичний ефект допміну, оскільки як приріст натрійурезу, так і екскретуємої фракції натрію більше виражені при поєднаному застосуванні обох препаратів. Таким чином, попереднє введення щурам інгібітора біосинтезу кінінів не попереджає пригнічувальний вплив допміну на транспорт натрію у нефроні.

У додатковій серії дослідів було досліджено вплив контрикалу на гемодинамічний зсув у корі і зовнішньому мозковому шарі, що розвивається у наркотизованих щурів при дії допміну. Результати цих дослідів подані у таблиці 2. Виявилося, що гальмування активності ниркової калікреїн-кінінової системи не змінює і характер судинної реакції, що розвивається у нирках щурів при збудженні дофамінових рецепторів.



Таблиця 4

**Вплив контрикалу на показники натрійуретичної функції нирок  
наркотизованих щурів при дії допміну (M±m, n=9)**

<b>Показники</b>	<b>Контроль</b>	<b>Контрикал+дофамін</b>
Кліренс інуліну мкл/хв на 100 г	235±26	372±52**
Діурез мкл/хв на 100 г	2,8±0,44	10,0±0,69**
Екскреція натрію мкМ/хв на 100 г	0,33±0,04	1,46±0,35**
Екскретуєма фракція натрію в %	1,01±0,16	2,93±0,69**
Екскреція калію мкМ/хв на 100 г	0,20±0,04	0,56±0,07*

\*\* - p<0,01

Через 30 хвилин після ін'єкції допміну, так як і в контрольних експериментах, спостерігалися дилатація судин коркового і зовнішнього мозкового шарів з достовірним збільшенням кровотоку у цих зонах ниркової тканини.

Таким чином, у дослідах на наркотизованих тваринах було встановлено, що попереднє пригнічення контрикалом активності ниркової калікреїн-кінінової системи не перешкоджає діуретичному і натрійуретичному ефектам допміну і гемодинамічному зсуву, що виникає в корі і зовнішньому мозковому шарі при збудженні ниркових дофамінових рецепторів.

Таблиця 5

**Вплив контрикалу на показники натрійуретичної функції нирок  
ненаркотизованих щурів з водним навантаженням при дії допміну  
(M±m)**

<b>Показники</b>	<b>Контроль n=10</b>	<b>Допмін + контрикал n=10</b>
Екскреція креатиніну, мк/1 год на 100 г	0,132±0,008	0,302±0,037**
Діурез, мл/1 год на 100 г	2,44±0,22	3,67±0,30**
Екскреція натрію мМ/1 год на 100 г	0,066±0,008	0,325±0,036***
Екскреція калію, мМ/1 год на 100 г	0,035±0,005	0,044±0,004

\*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001

У таблиці 5 подані дані, отримані при аналізі взаємодії контрикалу і допміну у ненаркотизованих щурів. Виявилось, що в цих умовах попереднє пригнічення біосинтезу кінінів нирок не тільки не ослабляє, а навпроти, посилює натрійуретичний ефект допміну. Якщо у контрольних дослідах виділення натрію з сечею під впливом одного препарату збільшувалося з  $0,066 \pm 0,008$  до  $0,207 \pm 0,022$  мМ/1 год на 100 г ( $p < 0,001$ ), то при поєднаному застосуванні контрикалу і допміну рівень натрійурезу зростав до  $0,325 \pm 0,036$  мМ/1 год на 100 г ( $p < 0,001$ ). Цей потенціюючий ефект був обумовлений частково збільшенням об'єму клубочкової фільтрації, оскільки екскреція креатиніну з сечею в цих умовах достовірно зростала. Звертає на себе увагу також різке ослаблення калійуретичної дії допміну при комбінації його з контрикалом.

Оцінюючи у цілому результати, отримані при вивченні впливу контрикалу на функціональний зсув, що виникає в нирках при вибірковому збудженні ниркових дофамінових рецепторів, слід підкреслити, що попереднє гальмування активності ниркової калікреїн-кінінової системи не перешкоджає натрійуретичній дії допміну у наркотизованих і ненаркотизованих щурів і його судинорозширювальній дії у корі і зовнішньому мозковому шарі. У зв'язку з цим можна вважати, що калікреїн-кінінова система нирок не відіграє суттєвої ролі у реалізації судинного і каналцевого ефектів речовини у нирках щурів.

### **3.3. Роль простагландинів у механізмі дії допміну**

Згідно літературних даних [8], стимуляція дофамінових рецепторів клітин папілярної зони нирок щурів веде до збільшення утворення в них ПГЕ. Відомо також, що ПГЕ<sub>2</sub>, основний представник цієї групи речовин, функціонує у нирках не лише як вазодилататор. Але і як інгібітор транспорту натрію у дистальних відділах нефрона [9]. У зв'язку з цим не виключена можливість прямої участі простагландинів у дофамінергічному контролі ниркової гемодинаміки і каналцевої реабсорбції натрію. Для аналізу ролі простагландинів у механізмі судинного і каналцевого ефектів допміну у нирках щурів ми використовували

індометацин, який призначали тваринам протягом 5 днів, а потім вивчали реакцію нирок на досліджуваний препарат.

Як показують досліди на наркотизованих щурах, дані яких наведені у таблиці 6, індометацин, так як і контрикал, не змінює характер ниркової реакції на допмін. Відмічається достовірне збільшення всіх основних показників, що характеризують функціональний стан нирок, приблизно у такій же ступені, що і при введенні одного допміну.

Таблиця 6

**Вплив індометацину на показники натрійуретичної функції нирок наркотизованих щурів при дії допміну (M±m, n=10)**

<b>Показники</b>	<b>Контроль</b>	<b>Індометацин+допмін</b>
Кліренс інуліну мкл/хв на 100 г	263±28	394±37*
Діурез мкл/хв на 100 г	2,3±0,26	7,9±0,54*
Екскреція натрію мкМ/хв на 100 г	0,38±0,04	1,08±0,12*
Екскретуєма фракція натрію в %	0,86±0,13	2,10±0,24*
Екскреція калію мкМ/хв на 100 г	0,17±0,03	0,74±0,12*

\* - p<0,05

На фоні дії індометацину допмін, як і в контрольних експериментах, викликав значне збільшення екскретуємої фракції натрію, що вказує на збереження його інгібуючого впливу на транспорт цього іону у нефроні. Попереднє введення щурам інгібітора біосинтезу простагландинів не проявляло достатнього впливу на судинний ефект допміну у корі та зовнішньому мозковому шарі (табл. 2). Виявилось, при взаємодії цих двох препаратів в зазначених зонах ниркової тканини, як і раніше, розвивається суттєвий, хоча дещо менше виражений гемодинамічний зсув у порівнянні з контрольним рівнем через 30 хвилин після ін'єкції допміну. Приріст локального кровотоку у корковому і зовнішньому мозковому шарах нирки складав при цьому відповідно +34,8±5,15% (p<0,001) і +45,5±15,0% (p<0,05).

**Вплив індометацину на показники натрійуретичної функції нирок  
ненаркотизованих щурів з водним навантаженням при дії допміну  
(M±m)**

Показники	Контроль n=10	Допмін + індометацин n=10
Екскреція креатиніну, мк/1 год на 100 г	0,132±0,008	0,304±0,04***
Діурез, мл/1 год на 100 г	2,44±0,22	3,96±0,25**
Екскреція натрію мМ/1 год на 100 г	0,066±0,008	0,160±0,024**
Екскреція калію, мМ/1 год на 100 г	0,035±0,005	0,039±0,004

\*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

В таблиці 7 представлені дані, отримані при вивченні взаємодії індометацину і допміну в дослідах на ненаркотизованих щурах з водним навантаженням, які дещо відрізняються від результатів експериментів з одним допміном. Попереднє введення інгібітора біосинтезу простагландинів не перешкоджало натрійуретичній реакції, що розвивається при стимуляції ниркових дофамінових рецепторів, але послаблювало вираженість натрійуретичного ефекту допміну. У цілому сечовиведення і натрійурез при поєднаному застосуванні індометацину і допміну значно і достовірно зростали порівняно з контрольним рівнем.

Підводячи підсумок результатів, отриманих при аналізі впливу індометацину на натрійуретичну функцію нирок щурів при дії допміну, слід відмітити, що попереднє гальмування біосинтезу простагландинів у нирці не перешкоджає інгібуєчому ефекту препарату на транспорт натрію у нефроні і дилатації судин кори зовнішнього мозкового шару у відповідь на стимуляцію ниркових дофамінових рецепторів у наркотизованих тварин. У ненаркотизованих щурів індометацин також не попереджає натрійуретичної дії допміну. Можна тому вважати, що ниркова простагландинова система не грає суттєвої ролі у формуванні судинного і каналцевого ефектів допміну у нирках щурів.

### **3.4. Роль дофамінових рецепторів у механізмі дії допміну на кровоток і транспорт натрію у нефроні**

Початковою ланкою механізму, що реалізує фармакологічні ефекти допміну, є стимуляція тканинних рецепторів серед яких найбільш важливе значення мають постсинаптичні дофамінові рецептори. Додатково у цей механізм можуть бути задіяні рецептори, чутливі до норадреналіну, так як відомо, що допмін особливо у високих дозах, здатний збуджувати  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  і  $\beta_1$ -адренорецептори [10, 11].

Для того, щоб отримати уявлення про роль специфічних дофамінових рецепторів у механізмі судинного і канальцевого ефектів допміну у нирках, ми вивчали реакцію нирок щурів на препарат на фоні попередньої блокади цих рецепторів за допомогою галоперидолу.

Результати дослідів на наркотизованих тваринах представлені в таблиці 8, в якій відображені статистично оброблені дані всієї серії експериментів.

Порівнюючи ці результати з даними, отриманими в дослідях з одним допміном, слід відзначити, що попередня ін'єкція щурам антагоністу дофамінових рецепторів повністю усувала функціональний зсув, що розвивався в нирках при дії дофаміноміметика. На відміну від контрольних експериментів допмін у цих умовах не змінював практично не один із досліджуваних показників натрійуретичної функції нирок. Тільки об'єм сечовиведення має при цьому тенденцію до деякого зростання, однак, спостережувані зміни не були достовірними. Аналогічні по смислу результати були отримані і при аналізі впливу блокатора дофамінових рецепторів на гемодинамічний зсув, що виникає у наркотизованих щурів при дії допміну у корковому і зовнішньому мозковому шарах нирок.

**Вплив галоперидолу на показники натрійуретичної функції нирок  
наркотизованих щурів при дії допміну ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )**

<b>Показники</b>	<b>Контроль</b>	<b>Індометацин+допмін</b>
Кліренс інуліну мкл/хв на 100 г	222±29	201±27
Діурез мкл/хв на 100 г	2,6±0,3	3,2±0,3
Екскреція натрію мкМ/хв на 100 г	0,49±0,06	0,45±0,08*
Екскретуєма фракція натрію в %	1,60±0,10	1,66±0,17
Екскреція калію мкМ/хв на 100 г	0,12±0,02	0,13±0,04

Як свідчать дані таблиці 8, попереднє введення тваринам галоперидолу практично повністю попереджало збільшення кровотоку, що спостерігалось в звичайних умовах у зазначених зонах ниркової тканини. Так, якщо у дослідах з одним допміном було відмічено достовірне збільшення кровопостачання кори і зовнішнього мозкового шару, то при комбінуванні галоперидолу і допміну приріст кровотоків у цих зонах нирки практично відсутній, складає відповідно  $+8,2 \pm 4,78\%$  ( $p > 0,05$ ) і  $4,0 \pm 6,00$  ( $p > 0,05$ ).

Дані, що вказують на усунення галоперидолом діуретичного і натрійуретичного ефектів допміну, були виявлені у дослідах на ненаркотизованих тваринах з водним навантаженням. Як видно із таблиці 9, попередня блокада ниркових дофамінових рецепторів супроводжується при наступному введенні цього препарату достовірним зниженням клубочкової фільтрації порівняно з контрольним рівнем. В цих умовах зникає і здатність допміну викликати збільшення діурезу і виділення натрію з сечею, а екскреція калію достовірно зменшується протягом всього періоду спостереження.

**Вплив галоперидолу на показники натрійуретичної функції нирок  
ненаркотизованих щурів з водним навантаженням при дії допміну  
(M±m)**

Показники	Контроль n=10	Допмін + галоперидол n=10
Екскреція креатиніну, мк/1 год на 100 г	0,132±0,008	0,103±0,008*
Діурез, мл/1 год на 100 г	2,44±0,22	2,70±0,29
Екскреція натрію мМ/1 год на 100 г	0,066±0,008	0,075±0,011
Екскреція калію, мМ/1 год на 100 г	0,035±0,005	0,022±0,002*

\* -  $p < 0,05$

Таким чином, результати дослідів свідчать про те, що антагоніст дофамінових рецепторів галоперидол практично повністю попереджає натрійуретичний ефект допміну, а також гемодинамічний зсув, що виникає під впливом цього препарату у корі і зовнішньому мозковому шарі нирок щурів. На основі цих даних можна зробити висновок, що постсинаптичні дофамінові рецептори ниркової тканини безпосередньо приймають участь у механізмі, що забезпечує формування в нирках судинного і натрійуретичного ефектів допміну.

#### 4. ВИСНОВКИ

Результати експериментів, виконаних для вивчення механізму дії допміну на кровоток і транспорт натрію у нирках щурів, дозволяють зробити такі висновки:

1. Допмін викликає у наркотизованих і ненаркотизованих щурів натрійуретичну дію, зумовлену в основному пригніченням реабсорції натрію у ниркових каналцях. Натрійуретичний ефект допміну супроводжується у наркотизованих тварин збільшенням кровотоку у корковому та зовнішньому мозковому шарах нирок.

2. Натрійуретична реакція і розширення судин нирок при дії допміну не пов'язані з підвищенням активності ниркової калікреїн-кінінової системи,

оскільки виділення натрію з сечею у наркотизованих і ненаркотизованих щурів і судинорозширювальна реакція нирок у відповідь на введення цього препарату не усувається попереднім введенням інгібітора калікреїн-кінінової системи контрикалу.

3. Ниркова простагландинова система не відіграє суттєвої ролі у механізмі судинного і канальцевого ефектів допміну щурів, оскільки інгібітор біосинтезу простагландинів індометацин не проявляє суттєвого впливу на гемодинамічний зсув у корі та зовнішньому мозковому шарі і не попереджає натрійуретичного ефекту допміну.

4. Внутрішньонирковий гемодинамічний зсув і гальмування реабсорбції натрію у нефроні при дії допміну зумовлені збудженням дофамінових рецепторів ниркової тканини, оскільки попередня блокада рецепторів цього типу галоперидолом повністю усуває реакцію нирок наркотизованих і ненаркотизованих щурів на препарат.



## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Mc Donald R.M., Goldberg C.I., Mc Nay J.L., Tuttle E.P. Effect of dopamine in men: augmentation of sodium excretion, glomerular filtration rate and plasma flav. // J. Clin. Invest. – 1964. – V. 43, N 7. – P. 1116-1124.
2. Meger M.B., Mc Nay J.L., Coldberg C.I. Effect of dopamine on renal function and hemodynamics in the dog // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1967. – V. 136, N 2. – P. 186-192.
3. Аничкин Г.Д. Действие дофаминотропных препаратов при инфузии в почечный кровоток // Фармакология почек: Тезисы докл. областной научной конференции. – Куйбишев, 1985. – С. 3-4.
4. Nills J.H., Obika L.F.O. The effect of adrenergic and dopaminergic receptor blockage on the kallikrein and renal response to intra-arterial infusion of dopamine in dogs // J. Physiol. – 1976. – V. 263, N 1. – P. 150-151.
5. Mills J.H., Obika L.F.O., Newport P.A. Stimulation of the renal kallikrein kinin system by vasoactive substances and its relationship to the excretion of salt and water // Contrib. Nephrol. – 1978. – V. 12. – P. 132-144.
6. Leviansky N.G., The renal kallikrein-kinin system // Circulat. Res. – 1979. – V. 44, N 4. – P. 441-451.
7. Stein J.H. Hemodynamics factors involved in the regulation of sodium ballance // Dopamine receptor agonists. – New York, London. – 1984. – P. 303-316.
8. Denon A., Chang L.C.T., Hies A.S., Cates J.A. Prostaglandin biosynthesis in the rat renal papilla: effect of catecholamines // Clin. Exp. Pharmacol. And Physiol. – 1977. – V. 4, N 2. – P. 198.
9. Stokes J.B. Prostaglandins and the regulation of NaCl transport across renal epithelia // Mineral and Electrolyte Metab. – 1981. – V. 6, N 1-2. – P. 35-45.
10. Stephenson R.K., Sole M.J., Baines A.D. Neural and extraneural catecholamine production by rat kidneys // Amer. J. Physiol. – 1982. – V. 242, N 3. – P. 261-266.
11. Goldberg L.I. Dopamine receptors and clinical applications // Clin. Physiol. And Biochem. – 1985. – V. 3, N2-3. – P. 120-126.