

© А.Ш.Румянцев, 2003
УДК 616.61-008.64-036.11-08.357

А.Ш. Румянцев

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОПАМИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

A.Sh. Rumyantsev

ADMINISTRATION OF DOPHAMIN IN TREATMENT OF ACUTE RENAL FAILURE

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, допамин.
Key words: acute renal failure, dopamin.

Вопрос

Спрашивает врач отделения гемодиализа центральной районной больницы г. Надыма Ямало-Ненецкого автономного округа **Р.Я.Зубова:**

Каковы особенности использования допамина при острой почечной недостаточности?

Ответ

Отвечает доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П.Павлова **А.Ш.Румянцев:**

Острой почечной недостаточностью (ОПН) принято называть клинко-биохимический синдром, характеризующийся быстрым снижением преимущественно экскреторной функции почек. По причине возникновения ОПН обычно подразделяют на преренальную, ренальную и постренальную формы. Практическому врачу чаще всего приходится сталкиваться с первыми двумя.

Обычно о нарушении функции почек начинают думать при снижении суточного диуреза. Однако, поскольку его регулярное измерение принято далеко не во всех медицинских учреждениях, то настоящие опасения возникают лишь при развитии истинной олигурии с диурезом менее 500 мл/сут. Подобная ситуация всегда сопровождается азотемией с повышением концентрации креатинина крови более 0,3 ммоль/л.

Одним из лекарственных препаратов, используемых при ОПН, является допамин. Допамин — это известная аминокислота тирозин, но с дополнительной гидроксильной группой —ОН. В организме синтез всех аминокислот, из которых состоят

белки, начинается с аминирования (аминирование представляет собой замену одного из атомов водорода в метильной группе —CH₃ кислоты на аминогруппу —NH₂ при взаимодействии кислоты с аммиаком NH₃) уксусной кислоты CH₃COOH. Так получается аминокислота H₂NCH₂COOH, названная за свой сладкий вкус глицином (от греч. «гликос» — сладкий). Если один из водородов группы —CH₂ в глицине заменить на метил—CH₃, то получится метилглицин, известный как аминокислота аланин. Замена одного из водородов метильной группы в аланине на бензол в виде фенильного остатка —C₆H₅ дает фенилаланин с весьма инертной боковой цепью. Для повышения его активности ферменты клеток добавляют к фенилу гидроксильную группу —ОН. Так образуется аминокислота, которую в больших количествах обнаружили в сыре. По-гречески сыр — «тирос», поэтому аминокислоту назвали тирозином. При добавлении к нему еще одной гидроксильной группы —ОН получается диоксифенилаланин (отсюда наша аббревиатура — допамин; в англоязычной литературе слово «фенил» пишут как «*phenyl*», поэтому при сокращении получается «*dopamin*»).

Допамин оказывает дозозависимое действие на допаминовые и адренорецепторы. Стимуляция D₁-рецепторов (специфические допаминовые рецепторы) в гладкой мускулатуре сосудов вызывает вазодилатацию, преимущественно почечных, мезентериальных, коронарных и церебральных сосудов. Стимуляция D₁-рецепторов в проксимальных почечных канальцах (расположены на люминальной и базолатеральной мембранах) подавляет реабсорбцию натрия и следовательно повышает диурез. К этим широко известным эффектам можно добавить

и повышение экскреции фосфатов, а также антагонизм по отношению к вазопрессину (вероятно опосредуется через D₂-рецепторы), а также возможное взаимодействие с эффектами других гормональных систем – например, простагландиновой и предсердным натриуретическим фактором.

В норме допамин в небольшом количестве обнаруживается в моче. Эпителий канальцев вырабатывает L-допа, которая в проксимальных канальцах декарбоксилируется до допамина, оказывающего местный регулирующийся (паракринный) эффект. Активность его продукции определяется количеством принятого с пищей натрия, белка и нарушается при патологии почек. Нарушение синтеза эндогенного допамина (чаще всего врожденное) может быть одним из факторов развития эссенциальной гипертонии.

Стимуляция D₂-рецепторов на пресинаптической мембране симпатических нервных окончаний блокирует высвобождение норадреналина. D₂-рецепторы обнаружены также в интима и адвентиции почечных артериол, однако их роль неясна.

Допамин при внутривенном введении начинает действовать в течение 5 минут. Период полусуществования в плазме составляет около 2 минут, средняя продолжительность действия 10 минут, однако при применении ингибиторов MAO он может увеличиваться до 1 часа. Разрушается допамин в почках, печени и плазме ферментами моноаминоксидазой и катехол-о-метилтрансферазой.

В дозе 1-3 мкг/кг/мин допамин у большинства пациентов вызывает стимуляцию допаминовых рецепторов, вызывая у здоровых добровольцев увеличение спланхического кровотока (в том числе и в почках) и диуреза.

При повышении дозы до 4-5 мкг/кг/мин допамин начинает проявлять b₁-адреностимулирующий эффект, увеличивая сократительную функцию миокарда и сердечный выброс (в том числе за счет веноноического эффекта). При этом также возрастает потребление кислорода миокардом. С увеличением дозы до 10 мкг/кг/мин и более инотропный эффект нарастает, однако начинает проявляться и альфа-адреномиметический эффект. Последний обнаруживается начиная с дозы 5 мкг/кг/мин, но становится клинически значимым при скорости введения 10 и более мкг/кг/мин.

Таблица 1

Скорость введения раствора допамина для пациентов с массой тела 40–70 кг, мл/час или капли/мин

Доза допамина, мкг/кг/мин	МАССА ТЕЛА, КГ						
	40	45	50	55	60	65	70
1	6	6	7	8	9	10	11
2	12	14	15	17	18	20	21
3	18	20	23	25	27	29	32
4	24	27	30	33	36	39	42
5	30	34	38	41	45	49	53

Таблица 2

Скорость введения раствора допамина для пациентов с массой тела 75–100 кг, мл/час или капли/мин

Мкг/кг/мин	75	80	85	90	95	100
1	5	6	6	7	7	8
2	11	12	13	13	14	15
3	17	18	19	20	21	23
4	22	24	25	27	28	30
5	28	30	32	34	35	38

К известным побочным эффектам допамина относят следующие:

ЦНС: волнение, нервозность, тремор, головная боль.

ССС: экстрасистолы, тахикардия, ангинозная боль и гипертония, реже уширение комплекса QRS, нарушение проводимости.

ЖКТ: тошнота и рвота.

Дыхательная система: диспноэ.

Кожа: пилорекция, некроз при попадании раствора в подкожно-жировую клетчатку (поэтому препарат вводится только в центральные венозные канюли. При экстравазации необходимо инфильтровать ткань изотоническим солевым раствором с 5-10 мг фентоламина в объеме 10-15 мл).

Противопоказаниями к применению препарата являются:

- Феохромоцитома.
- Некорригированная гиповолемия.
- Гиперчувствительность.

До 1998 года исследований эффективности применения допамина при острой почечной недостаточности практически не было. В последнее время мнение о его способности оказывать профилактическое «нефропротективное» действие (защитить почку от ишемических и токсических влияний) сильно пошатнулось, однако лечебное действие он оказывает [1–4]. Учитывая особенности воздействия различных доз препарата, необходимо строго соблюдать следующие условия.

При приготовлении раствора допамина нужно ориентироваться на массу тела больного. Так, для пациентов от 40 до 60 кг удобнее использовать раствор допамина из расчета 200 мг на 500 мл физиологического раствора. В 1 мл такого раствора содержится 400 мкг допамина. Дозирование зависит от того, имеется ли у вас дозаторное устройство. Если есть, то вы можете регулировать скорость введения препарата в мл/час (см. табл. 1). А если учесть, что в 1 мл раствора 60 капель [5], то величина «мл/час» точно соответствует величине «капли/мин».

Для пациентов от 75 кг и больше удобнее пользоваться раствором допамина с концентрацией действующего вещества 800 мкг/мл. Для этого 200 мг допамина нужно растворить в 250 мл физиологического раствора.

Расчет скорости инфузии в мл/час или капли/мин приведен в табл. 2.

Применять допамин следует только при комплексном лечении преренальной и ренальной ОПН

и только при отсутствии гиповолемии. Длительность введения допамина обычно составляет 24–48 часов. Отсутствие эффекта в виде увеличения диуреза и снижения концентрации в крови азотистых показателей делает дальнейшее его использование нецелесообразным.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Tang ATM, El-Gamel A, Keevil B et al. The effect of «renal-dose» dopamine on renal tubular function following cardiac surgery: assessed by measuring retinol binding protein (RBP). *Eur J Cardiothor Surg* 1999; 15: 717-722
2. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G et al. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 97-104
3. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101: 1644-1655
4. Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000; 356: 2112-2113
5. Мартынов АИ, ред. *Интенсивная терапия*. Пер. с англ. ГЭОТАР М.: Медицина; 1999

Поступила в редакцию 17.09.2003 г.