

ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ НА ФОНЕ НЕФРОПАТИИ

Наниева А.Р., Джиоев И.Г., Авсанова О.Т., Галаванов Ч.Д., Хутугова И.А., Бузоева М.Р.

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

В работе оценивали влияние экспериментального гипертиреоза на функции почек при нефропатии, моделируемой трехкратным внутримышечным введением нефротоксиканта глицерина (0,8 мл/100 г) 50 крысам-самцам линии Wistar в течение месяца (первое введение, через две недели и в конце месяца). Через две недели крыс разделили на две группы. Одной группе в течение двух недель ежедневно через зонд в желудок вводили левотироксин натрия (5,0 мкг/100 г), так, что вся доза на 100 г веса содержалась в 0,5 мл), а крысам другой группы вводили водопроводную воду в том же объеме. В конце второго месяца всех крыс на 6 часов помещали в клетки для сбора мочи. Оцениваемые параметры: скорость почечного кровотока; уровень мочевины, натрия и процент воды в слоях ткани почек; содержание креатинина и белка в моче; уровень креатинина и белка, концентрация три- и тетраiodтиронина в плазме крови. Нормальность распределения параметров оценивали критерием Шапиро–Уилка, а достоверность – по t-критерию Стьюдента. Полученные результаты: концентрация три- и тетраiodтиронина в крови при нефропатии снижается, а при гипертиреозе на фоне поражения почек – повышается, но не столь выражено, как только при гипертиреозе; при нефропатии повышается спонтанный диурез за счет снижения канальцевой реабсорбции воды, в основе которого лежит снижение осмотического давления в почечном интерстиции, а при гипертиреозе на фоне нефропатии увеличение диуреза можно объяснить усилением клубочковой фильтрации из-за ускорения объемного почечного кровотока; повышение содержания креатинина в крови отмечается как при нефропатии, так и при гипертиреозе на его фоне, но не столь выражено, а протеинурия и гипопроteinемия, наоборот, более выражены при гипертиреозе на фоне нефропатии.

Ключевые слова: гипертиреоз, нефропатия, спонтанный диурез, три- и тетраiodтиронин, фильтрация, реабсорбция, протеинурия, натрий, мочевина.

WATER EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS IN EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM WITH NEPHROPATHY

Nanieva A.R., Dshioev I.G., Avsanova O.T., Galavanov Ch.D., Khutugova I.A., Buzoeva M.R.

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

We assessed the effect of experimental hyperthyroidism on renal function in nephropathy modeled by three-time intramuscular administration of the nephrotoxicant glycerol (0.8 ml/100 g) to 50 male Wistar rats for a month (first administration, after two weeks and at the end of the month). After two weeks, the rats were divided into two groups. One of them was given levothyroxine sodium (5.0 mcg/100g, so that the entire dose per 100g of weight was 0.5 ml) daily through a tube into the stomach for two weeks, and the rats of the other group were given tap water in the same volume. At the end of the second month, all rats were placed in cages for 6 hours to collect urine. Parameters assessed: renal blood flow velocity; the level of urea, sodium and percentage of water in the layers of kidney tissue; creatinine and protein content in urine; level of creatinine and protein, concentration of tri- and tetraiodothyronine in blood plasma. The normality of the distribution of parameters was assessed by the Shapiro-Wilk test, and significance by the Student t-test. The results obtained: the concentration of tri- and tetraiodothyronine in the blood decreases with nephropathy, and increases with hyperthyroidism against the background of kidney damage, but not as pronounced as with hyperthyroidism; with nephropathy, spontaneous diuresis increases due to a decrease in tubular reabsorption of water, which is based on a decrease in osmotic pressure in the renal interstitium, and with hyperthyroidism against the background of nephropathy, the increase in diuresis can be explained by an increase in glomerular filtration due to the acceleration of volumetric renal blood flow; An increase in the level of creatinine in the blood is observed both with nephropathy and with hyperthyroidism against its background, but is not so pronounced, and proteinuria and hypoproteinemia, on the contrary, are more pronounced with hyperthyroidism against the background of nephropathy.

Keywords: hyperthyroidism, nephropathy, spontaneous diuresis, triiodothyronine, thyroxine, filtration, reabsorption, proteinuria, sodium, urea.

Гормоны щитовидной железы (триiodтиронин (Т3), тетраiodтиронин (Т4)) контролируют обмен веществ, рост и многие функции организма. Их синтез и секреция

обусловлены как самой щитовидной железой, так и регулирующим влиянием аденогипофиза и гипоталамуса, составляя гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось саморегуляции, осуществляемую через Gs-опосредованные рецепторы с повышением экспрессии Ca⁺⁺АТФазы и активацией внутриклеточных сигнальных путей [1, 2, 3]. Гипоталамический тиреотропин-рилизинг-гормон, аденогипофизарный тиреотропин и Т4 работают синхронно для поддержания надлежащего механизма обратной связи и гомеостаза с учетом того, что количество йода, являющегося неотъемлемой их частью, поступает в организм в достаточном объеме, в том числе и в эмбриональном периоде [4, 5]. Снижение или повышение образования тиреоидных гормонов, вызывающих гипо- и гипертиреоз, всегда сопровождаются изменением многих процессов [6, 7], что может способствовать развитию заболеваний различных органов и систем [8, 9].

Так как тиреоидные гормоны влияют на аэробный метаболизм, закономерен интерес к влиянию повышенного их содержания в крови на функции почек – органов, потребляющих значительное количество кислорода. Заболевания почек входят в десятку наиболее часто встречающихся болезней человека с высоким процентом летальности. Кроме того, при неадекватном и несвоевременном лечении почечные болезни из острого периода незаметно приобретают хроническое течение с возникновением осложнений со стороны многих систем организма [10, 11].

Цель исследования: исследовать водовыделительную функцию почек при экспериментальном гипертиреозе на фоне двухмесячной нефропатии.

Материалы и методы исследования. Эксперимент воспроизведен на 50 половозрелых крысах-самцах линии Wistar (204±15 г). Исследование было одобрено этическим комитетом академии с проведением его в соответствии со стандартами, установленными Хельсинкской декларацией 1964 года.

Ранее авторы на 34 крысах линии Вистар смоделировали гипертиреоз, и полученные данные, которые были опубликованы [12], нашли отражение и в данной статье (в таблице 2 они представлены в первой и второй строках). И эта группа крыс с гипертиреозом стала контрольной для животных, на которых моделировали гипертиреоз на фоне нефропатии. Гипертиреоз создавался введением той же дозы левотироксина натрия в течение 14 дней, то есть так же, как при создании гипертиреоза на фоне нефропатии.

А животных, на которых ставили опыты, сначала на 6 часов помещали в клетки для сбора самопроизвольно выделяющейся мочи (группа контроля для крыс с нефропатией). В моче спектрофотометрически (спектрофотометр Apel, PD 303, Япония) биотестами определяли содержание креатинина (ЭКОСервис) и белка (Ольвекс). После сбора мочи 10 крысам внутрибрюшинно вводили анестетик общего действия телазол (Zoetis, США) в дозе

0,1 мл/100 г, и инвазивным способом оценивали объемную скорость почечного кровотока ультразвуковым флуометром (Transonic NT 313, США). Затем отбирали кровь пункцией сердца и изымали почки, которые разделяли на три слоя. После тщательного их растирания в кварцевом гомогенизаторе с дистиллированной водой в соотношении на 100 мг ткани 1 мл воды спектрофотометрически определяли содержание мочевины («Агат-Мед», Россия) [13], а натрия и воды – после предварительного взвешивания образцов на электронных весах (GR-120, A&D Co., Япония) и помещения на трое суток в вентилируемый суховоздушный термостат (ТС-1/80 СПУ, Россия) при температуре 50–60°C. Затем образцы повторно взвешивали и по разнице веса рассчитывали процент содержания воды. Пробы растирали в порошок и заливали 0,75 н раствором HNO₃ из расчета на 100 мг ткани 10 мл, оставляли на сутки, после чего методом пламенной фотометрии (ПФА-378, Россия) определяли содержание натрия. Эти вещества создают в интерстиции почек осмотическое давление, от которого зависит процесс обратного всасывания воды из канальцев. В плазме крови определяли уровень креатинина и общего белка, а содержание свободных три- и тетраидтирона устанавливали с помощью иммуноферментного набора («Вектор-Бест», Россия).

На оставшихся 40 крысах была воспроизведена модель токсического поражения почек трехкратным в течение месяца (в начале и еще два раза через каждые две недели) внутримышечным введением глицерина (0,8 мл/100 г). Так как крысы ведут активный образ жизни и метаболические процессы у них ускорены, то однократное введение им нефротоксиканта не вызывает длительного повреждения почек, поэтому для оценки функции почек при их хроническом поражении необходимо повторное введение нефротоксиканта [14]. Исследования у крыс с нефропатией проводили в конце второго месяца.

В процессе моделирования четыре животных погибли, и оставшихся 36 разделили на группу только с нефропатией (16 крыс) и группу из 20 крыс, которым начали ежедневно в течение 14 дней перорально вводить левотироксин натрия в дозе 5,0 мкг/100 г («Берлин-Хеми», Германия) для создания модели гипертиреоз на фоне нефропатии [15]. Вся доза левотироксина натрия на 100 г массы крыс растворялась с таким расчетом, что была в 0,5 мл воды, которую и вводили через зонд в желудок. Крысам с нефропатией также в течение двух недель перорально вводили аналогичный объем водопроводной воды. После завершения введения левотироксина, который пришелся на конец второго месяца, на следующий день поставили опыт со сбором мочи и определением в ней всех исследуемых показателей. Затем на всех животных, с соблюдением правил проведения экспериментов, в состоянии наркотического сна определяли объемную скорость почечного кровотока, отбирали в шприц кровь из сердца, в плазме которой определяли содержание креатинина, общего белка и

тиреоидных гормонов, а в слоях изъятых почек определяли содержание мочевины, натрия и воды.

Для статистической обработки данных применяли программу «GraphPad Prizm 6.03». С учетом того, что у оцениваемых параметров отмечалось нормальное распределение (критерий Шапиро–Уилка), различия между группами оценивали по t-критерию Стьюдента ($p < 0,05$ было принято как статистически значимое отличие).

Результаты исследования и их обсуждение. Введение здоровым крысам левотироксина натрия в течение 14 дней вызвало повышение ($p < 0,001$) в плазме крови содержания свободных три- и тетраiodтиронина, в частности в 2,0 раза Т3 и в 1,9 раза Т4 (табл. 1). У крыс с нефропатией в конце второго месяца уровень гормонов щитовидной железы был статистически значимо меньше контроля (табл. 1). Двухнедельное введение левотироксина крысам с нефропатией, хотя и повысило содержание этих гормонов, но оно было меньше данных, когда левотироксин вводили здоровым крысам; при этом сохранилась пропорциональность соотношения между гормонами. Уровень трийодтиронина при гипертиреозе на фоне нефропатии по сравнению с данными только при нефропатии повысился в 2,2 раза, а тироксина – в 2,0 раза. Следовательно, у крыс с нефропатией двухнедельное введение левотироксина, так же как и у здоровых животных, вызывает гипертиреоз с повышением содержания в крови свободных Т3 и Т4, однако не столь выражено.

Таблица 1

Содержание три- и тетраiodтиронина в плазме крови

Гормоны	Стат. показат.	Контроль (n=10)	Гипертиреоз (n=34)	Нефропатия (n=16)	Гипертиреоз на фоне нефропатии (n=20)
Т3 пмоль/л	M±m	3,72±0,35	7,58±0,54	2,64±0,18	5,82±0,35
	p		< 0,001 _{конт.}	< 0,05 _{конт.}	<0,05 _{ГТ} // <0,001 _{нефр.}
Т4 пмоль/л	M±m	22,06±1,87	41,70±2,92	16,28±1,17	33,05±1,84
	p		< 0,001 _{конт.}	< 0,05 _{конт.}	<0,05 _{ГТ} // <0,001 _{нефр.}
<p>конт. – достоверность отличий к данным контроля (интактные крысы) ГТ – достоверность отличий к данным гипертиреоза нефр. – достоверность отличий к данным нефропатии</p>					

Что может быть причиной снижения уровня гормонов в этом случае? Во-первых, гипопроteinемия вследствие повышенной протеинурии, которая является одним из проявлений нефропатии. В результате может происходить потеря белков – транспортеров гормонов щитовидной железы. Поэтому даже при введении левотироксина, способствующего усилению синтеза гормонов, что наблюдалось у здоровых крыс, содержание в крови белков-транспортеров при нефропатии может быть снижено. Во-вторых, большая часть йода,

примерно до 90%, выделяется из организма через почки, а при полиурической стадии нефропатии экскреция йода с мочой увеличивается, что будет снижать его количество, необходимое для синтеза гормонов. В данном случае, когда диурез и потеря белков с мочой повышены, то более низкий уровень гормонов в крови может быть связан с усиленной потерей с мочой йода и белков-транспортеров.

Изучение водовыделительной функции почек показало, что диурез только при нефропатии в конце второго месяца статистически значимо ($p < 0,001$) превышал норму – в 1,7 раза, и при гипертиреозе на фоне нефропатии отличие было в 1,8 раза ($p < 0,001$), то есть практически наблюдается одинаковое повышение диуреза (табл. 2). Однако основные процессы мочеобразования существенно отличались. Так, при нефропатии скорость клубочковой фильтрации не отличалась от контроля, а увеличение диуреза было ассоциировано со снижением канальцевой реабсорбции воды. При гипертиреозе и нефропатии увеличение диуреза связано с увеличением скорости фильтрации, обратное всасывание воды в канальцах почек не изменилось (табл. 2).

Таблица 2

Диурез и основные процессы мочеобразования

Условия экспериментов	Стат. показат.	Диурез	Гломерулярная фильтрация	Тубулярная реабсорбция
		мл/час/100 г		%
Контроль для гипертиреоза	$M \pm m$	$0,19 \pm 0,013$	$15,48 \pm 1,33$	$98,77 \pm 0,21$
Гипертиреоз (контроль для гипертиреоза на фоне нефропатии) $n=34$	$M \pm m$	$0,26 \pm 0,018$	$21,85 \pm 1,63$	$98,73 \pm 0,14$
	$P_{\text{конт.}}$	$<0,005$	$<0,005$	$>0,1$
Интактные крысы (контроль для нефропатии) $n=50$	$M \pm m$	$0,17 \pm 0,012$	$14,79 \pm 1,28$	$98,85 \pm 0,19$
Двухмесячная нефропатия ($n=16$)	$M \pm m$	$0,29 \pm 0,016$	$13,18 \pm 1,19$	$97,79 \pm 0,18$
	$P_{\text{конт.}}$	$<0,001$	$>0,1$	$<0,001$
Гипертиреоз на фоне двухмесячной нефропатии ($n=20$)	$M \pm m$	$0,31 \pm 0,024$	$21,05 \pm 1,62$	$98,52 \pm 0,21$
	$P_{\text{ГТ}} // P_{\text{нефр.}}$	$>0,1 // >0,1$	$>0,1 // >0,1$	$>0,1 // <0,02$
<small>конт. – достоверность отличий к данным контроля (интактные крысы) ГТ – достоверность отличий к данным гипертиреоза нефр. – достоверность отличий к данным нефропатии</small>				

Содержание креатинина в крови у здоровых крыс было $76,79 \pm 3,05$ мкмоль/л, при двухмесячной нефропатии повысилось до $89,45 \pm 3,25$ мкмоль/л с достоверностью отличия ($p < 0,01$). При гипертиреозе уровень креатинина стал незначительно меньше контроля – $72,44 \pm 3,58$ мкмоль/л, а при гипертиреозе на фоне токсического поражения почек уровень этого маркера диагностики состояния почек достиг $86,45 \pm 2,92$ мкмоль/л, что также имело достоверное отличие как от данных контроля ($p < 0,05$), так и от гипертиреоза ($p < 0,01$).

Следовательно, содержание креатинина в крови при гипертиреозе, созданном на фоне нефропатии, повышается, но не столь выражено, как только при нефропатии.

Скорость почечного кровотока у крыс в контроле была $10,11 \pm 0,73$ мл/мин, с гипертиреозом она повысилась на 41,3% ($p < 0,005$). При нефропатии почечный кровоток стал близок к данным контроля – $9,83 \pm 0,64$ мл/мин, в то время как при гипертиреозе на фоне поражения почек повысился на 53,4% ($15,08 \pm 1,05$ мл/мин, $p < 0,005$). Следовательно, повышение объемной скорости почечного кровотока способствует ускорению фильтрации жидкости в клубочках и соответственно повышению диуреза при гипертиреозе и его моделировании на фоне нефропатии.

Содержание воды, натрия, мочевины в корковом и мозговом веществах, в почечном сосочке почек крыс контрольной группы и с гипертиреозом статистически значимо не отличались друг от друга (табл. 3), что говорит об одинаковом осмотическом давлении. В условиях нефропатии концентрация мочевины и натрия в слоях почек была статистически значимо снижена, в среднем на 18,24%. Одновременно отмечалось и уменьшение содержания воды (табл. 3). Такие изменения уровня осмотически активных веществ приводят к снижению давления в интерстиции и, как следствие, тормозят тубулярную реабсорбцию воды, усиливая мочевыделение. При гипертиреозе на фоне нефропатии осмотическое давление, создаваемое мочевиной и натрием, не отличалось от данных, полученных у крыс с гипертиреозом, но было достоверно больше результатов двухмесячной нефропатии (табл. 3). Схожая тенденция наблюдалась и по содержанию воды в слоях почек.

Таблица 3

Концентрация мочевины, натрия и содержание воды в слоях ткани почек

Условия экспериментов	Стат. показат.	Корковое вещество	Мозговое вещество	Почечный сосочек
Мочевина (мкмоль/100 г влажного веса)				
Контроль (n=10)	$M \pm m$	$16,25 \pm 1,07$	$59,58 \pm 4,12$	$182,62 \pm 8,45$
Гипертиреоз (контроль для гипертиреоза на фоне нефропатии) n=10	$M \pm m$	$17,28 \pm 1,65$	$57,25 \pm 5,32$	$191,08 \pm 10,42$
	$P_{\text{конт.}}$	$> 0,1$	$> 0,1$	$> 0,1$
Двухмесячная нефропатия (n=10)	$M \pm m$	$13,40 \pm 0,83$	$47,17 \pm 3,61$	$152,12 \pm 7,75$
	$P_{\text{конт.}}$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$
Гипертиреоз на фоне нефропатии (n=10)	$M \pm m$	$18,33 \pm 1,64$	$64,48 \pm 4,82$	$186,88 \pm 9,60$
	$P_{\text{ГТ}} // P_{\text{нефр.}}$	$> 0,1 // < 0,01$	$> 0,1 // < 0,01$	$> 0,1 // < 0,01$
Натрий (мкмоль/100 г сухого веса)				
Контрольная (n=10)	$M \pm m$	$25,82 \pm 1,85$	$48,94 \pm 2,75$	$103,86 \pm 5,18$
	$M \pm m$	$28,45 \pm 2,24$	$51,36 \pm 3,36$	$110,18 \pm 7,04$

Гипертиреоз (контроль для гипертиреоза на фоне нефропатии) n=10	$P_{\text{конт.}}$	> 0,1	> 0,1	> 0,1
Двухмесячная нефропатия (n=10)	$M \pm m$	20,13±1,34	40,15±2,05	89,02±3,09
	$P_{\text{конт.}}$	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Гипертиреоз на фоне нефропатии (n=10)	$M \pm m$	27,64±2,12	53,06±4,54	116,17±9,29
	$P_{\text{ГТ}} // P_{\text{нефр.}}$	> 0,1 // < 0,01	> 0,1 // < 0,05	> 0,1 // < 0,01
Содержание воды (%)				
Контроль (n=10)	$M \pm m$	76,22±0,44	80,13±0,54	85,52±0,58
Гипертиреоз (контроль для гипертиреоза на фоне нефропатии) n=10	$M \pm m$	75,92±0,64	79,52±0,63	86,14±0,74
	$P_{\text{конт.}}$	> 0,1	> 0,1	> 0,1
Двухмесячная нефропатия (n=10)	$M \pm m$	74,28±0,72	77,90±0,59	83,1±0,75
	$P_{\text{конт.}}$	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Гипертиреоз на фоне нефропатии (n=10)	$M \pm m$	76,84±0,61	80,64±0,72	85,79±0,93
	$P_{\text{ГТ}} // P_{\text{нефр.}}$	> 0,1 // < 0,01	> 0,1 // < 0,01	> 0,1 // < 0,05
<p>$P_{\text{конт.}}$ – достоверность отличий к данным контроля (интактные крысы) $P_{\text{ГТ}}$ – достоверность отличий к данным гипертиреоза $P_{\text{нефр.}}$ – достоверность отличий к данным нефропатии</p>				

Если степень протеинурии у контрольных крыс была 1,12±0,09 мг/мл, у крыс с гипертиреозом – 1,75±0,16 мг/мл ($p < 0,01$), при нефропатии стала в 3,1 раза больше – 3,49±0,21 мг/мл ($p < 0,001$), то при гипертиреозе на фоне поражения почек повысилась еще больше – в 4,2 раза, достигнув величины 5,14±0,29 мг/мл. Уровень общего белка в крови у контрольных крыс был 67,25±3,29 г/л, при гипертиреозе незначительно снизился, в условиях двухмесячной нефропатии – уже значительно (57,35±2,17 г/л, $p < 0,05$), а при гипертиреозе на фоне нефропатии еще больше – 52,45±1,88 г/л, что достоверно отличалось от контроля ($p < 0,02$) и при гипертиреозе ($p < 0,05$), но не от уровня при нефропатии. Таким образом, гипертиреоз вызывает повышение степени протеинурии в 1,5 раза, нефропатия – в 3,1 раза, а гипертиреоз на фоне нефропатии – в 4,2 раза. При этом уменьшение белка в крови отмечается только в двух последних вариантах.

Заключение. При экспериментальном гипертиреозе, моделируемом на фоне нефропатии, выявлено увеличение: концентрации в крови Т3 и Т4, но менее выражено, чем только при гипертиреозе; спонтанного диуреза вследствие ускорения гломерулярной фильтрации, связанной с увеличением почечного кровотока; концентрации креатинина в сыворотке крови; степени протеинурии. Содержание общего белка в сыворотке крови понижается.

Список литературы

1. Löff C., Patyra K., Kero A., Kero J. Genetically modified mouse models to investigate thyroid development, function and growth. Best practice and research // Clinical endocrinology and metabolism. 2018. Vol. 32. Is. 3. P. 241-256. DOI: 10.1016/j.beem.2018.03.007.
2. Vargas-Uricoechea H., Bonelo-Perdomo A., Sierra-Torres C.H. Effects of thyroid hormones on the heart // Clin Investig Arterioscler. Clinica e investigacion en arteriosclerosis. 2014. Vol. 26. Is. 6. P. 296-309. DOI: 10.1016/j.arteri.2014.07.003.
3. Geist D., Hönes G.S., Gassen J., Kerp H., Kleinbongard P., Heusch Gerd., Führer D., Moeller L.C. Noncanonical Thyroid Hormone Receptor α Action Mediates Arterial Vasodilation // Endocrinology. 2021. Vol. 162. Is. 7. bqab099. DOI: 10.1210/endo/bqab099.
4. Наниева А.Р., Хутугова И.А., Джиев И.Г., Бузоева М.Р., Березова Д.Т. Функционально-морфологическое состояние почек при гипо- и гипертиреозе // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32939> (дата обращения: 25.04.2024).
5. Peng S., Li C., Xie X., Zhang X., Wang D., Lu X., Sun M., Meng T., Wang S., Jiang Y., Shan Z., Teng W. Divergence of Iodine and Thyroid Hormones in the Fetal and Maternal Parts of Human-Term Placenta // Biological Trace Element Research. 2020. Vol. 195. Is. 1. P. 7-38. DOI: 10.1007/s12011-019-01834-z.
6. Cicatiello A.G., Di Girolamo D., Dentice M. Metabolic Effects of the Intracellular Regulation of Thyroid Hormone: Old Players, New Concepts // Endocrinology. 2018. Vol. 9. DOI: 10.3389/fendo.2018.00474.
7. Mullur R., Liu Y., Gregory A. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism // Physiological Reviews. 2014. Vol. 94. Is. 2. P. 355-382. DOI: 10.1152/physrev.00030.2013.
8. Razvi S., Jabbar A., Pingitore A., Danzi S., Biondi B., Klein I., Peeters R., Zaman A., Iervasi G. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases // Journal of the American College of Cardiology. 2018. Vol. 71. Is. 16. P. 1781-1796. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.045.
9. Szczepanek-Parulska E., Hernik A., Ruchala M. Anemia in thyroid diseases // Polish Archives of Internal Medicine. 2017. Vol. 127. no 5. P. 352-360. DOI: 10.20452/pamw.3985.
10. Kumar U., Wettersten N., Garimella P.S. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology // Cardiology Clinics. 2019. Vol. 37. Is. 3. P. 251-265. DOI: 10.1016/j.ccl.2019.04.001.
11. Abramson M., Mehdi A. Hematological Malignancies and the Kidney // Advances in Chronic Kidney Disease. 2022. Vol. 29. Is. 2. P. 127-140.e1. DOI: 10.1053/j.ackd.2022.02.003.
12. Джиев И.Г., Наниева А.Р., Хутугова И.А., Березова Д.Т., Бузоева М.Р. Влияние экспериментального гипертиреоза на функции почек // Современные проблемы науки и

образования. 2023. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32594> (дата обращения: 25.04.2024).

13. Джиоев И.Г., Таболова Л.С., Сужаев А.Л. Определение мочевины в тканях. VI Северокавказская конференция молодых ученых. Ростов-н/Д., 1990. С. 176-177.

14. Джиоев И.Г., Гуцаева Э.А., Ремизов О.В., Березова 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. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30332> (дата обращения: 25.04.2024). DOI:10.17513/spno.30332.

15. Сабанов В.И., Джиоев И.Г., Лолаева А.Т. Активность перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и состояние миокарда при экспериментальном гипер- и гипотиреозе // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 6-2. С. 241-244.