

**ИОНОВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И СОСТОЯНИЕ
АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ГИПЕРТИРЕОЗЕ НА ФОНЕ НЕФРОПАТИИ**

**Наниева А. Р., Карсанов Т. Д., Дзуцева З. М.,
Джиоев И. Г. ORCID ID 0000-0002-0663-558X, Березова Д. Т., Бузоева М. Р.**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Владикавказ, Российская Федерация, e-mail: Inal44@mail.ru*

Цель – изучение ионовывделительной функции почек, степени перекисидации липидов и состояния антиоксидантной системы в условиях экспериментального гипертиреоза, смоделированного на фоне нефропатии. Исследования проводили на 48 крысах линии Вистар, разделенных на контрольную и три экспериментальные группы: группа 1 – с гипертиреозом, который создали пероральным двухнедельным введением левотироксина натрия в дозе 5,0 мкг / 100 г; группа 2 – с нефропатией, вызванной трехкратным внутримышечным введением нефротоксиканта глицерина в дозе 0,8 мл / 100 г; группа 3 – с гипертиреозом на фоне нефропатии. У всех крыс в плазме крови и моче определяли содержание натрия и калия, а уровни гидроперекисей и малонового диальдегида, активность каталазы и супероксиддисмутазы – только в крови. Достоверность результатов оценивали по t-критерию Стьюдента с учетом нормальности распределения. Гипертиреоз снизил экскрецию натрия вследствие усиления его канальцевой реабсорбции и повысил выделение калия с мочой в результате повышения фильтрационной загрузки. Одновременно усилились и степень перекисидации липидов, и активность антиоксидантной защиты. При нефропатии содержание натрия и калия в плазме крови снизилось, что было обусловлено повышением их экскреции с мочой, для натрия за счет снижения канальцевой реабсорбции, а для калия, очевидно, вследствие усиления его секреции. В большей степени усилилась липоперекисидация, а активность ферментов антиоксидантной защиты снизилась. При гипертиреозе на фоне нефропатии уровень ионов в крови еще больше снизился, а их экскреция стала значительно больше и для натрия была вызвана увеличением фильтрационной загрузки и снижением обратного всасывания, а для калия – усилением секреции. Содержание гидроперекисей и малонового диальдегида при этой сочетанной патологии стало еще больше, а активность каталазы и супероксиддисмутазы – меньше.

Ключевые слова: гипертиреоз, нефропатия, диурез, экскреция натрия, экскреция калия, перекисидации липидов, антиоксидантная защита.

**ON-EXCRETING FUNCTION OF THE KIDNEYS AND THE STATE
OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM
AGAINST THE BACKGROUND OF NEPHROPATHY**

**Nanieva A. R., Karsanov T. D., Dzutseva Z. M.,
Dzhioev I. G. ORCID ID 0000-0002-0663-558X, Berezova D. T., Buzoeva M. R.**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“North Ossetian State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation”,
Vladikavkaz, Russian Federation, e-mail: Inal44@mail.ru*

To investigate the ion-excretory function of the kidneys, the degree of lipid peroxidation, and the status of the antioxidant system under conditions of experimental hyperthyroidism induced against the background of nephropathy. The study was conducted on 48 Wistar rats divided into a control group and three experimental groups: Group 1 – hyperthyroidism induced by oral administration of levothyroxine sodium at a dose of 5.0 µg/100 g for two weeks; Group 2 – nephropathy induced by three intramuscular injections of glycerol at a dose of 0.8 mL/100 g; Group 3 – hyperthyroidism superimposed on nephropathy. Plasma and urinary concentrations of sodium and potassium were determined in all rats, along with blood levels of lipid hydroperoxides and malondialdehyde, and the activities of catalase and superoxide dismutase. Statistical significance of the results was assessed using Student's t-test, with verification of normal distribution. Hyperthyroidism decreased sodium excretion due to enhanced tubular reabsorption of it, and increased urinary potassium excretion as a result of

greater filtration loading. Both the degree of lipid peroxidation and antioxidant defense activity were enhanced simultaneously. In nephropathy, the plasma sodium and potassium contents decreased, which was due to an increase in their urinary excretion, for sodium due to decreased tubular reabsorption, and for potassium, apparently due to enhanced secretion of it. To a greater extent, lipid peroxidation was enhanced, and the activity of antioxidant defense enzymes was decreased. In hyperthyroidism against the background of nephropathy, blood ion levels decreased further, and their excretion became significantly higher, which for sodium was caused by increased filtration loading and reduced reabsorption, and for potassium by enhanced secretion. The content of hydroperoxides and malondialdehyde in this combined pathology became even higher, and the activity of catalase and superoxide dismutase became lower.

Keywords: hyperthyroidism, nephropathy, diuresis, sodium excretion, potassium excretion, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Введение

Йодсодержащие гормоны, секретируемые щитовидной железой, обладают исключительно широким спектром биологического действия и участвуют в регуляции практически всех основных физиологических процессов – прежде всего энергетического обмена и терморегуляции, роста и онтогенетического развития, функциональной активности сердечно-сосудистой и нервной систем, потребления кислорода тканями, а также действия иных гормонов и биоактивных соединений, включая контроль над уровнем холестерина и глюкозы. Эти соответствующие эффекты реализуются как на транскрипционном, так и на посттрансляционном уровнях [1, 2]. Звенья гипоталамус – передняя доля гипофиза – щитовидная железа формируют единый саморегулирующийся функциональный контур, известный как гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная ось. Ее работа начинается с образования тиреолиберина в гипоталамусе, который запускает секрецию тиреотропного гормона аденогипофизом, а тот, в свою очередь, стимулирует выработку тиреоидных гормонов самой железой, при этом согласованность этих звеньев поддерживает механизмы отрицательной обратной связи и тиреоидный гомеостаз [3]. Ослабление гормонообразующей функции железы ведет к гипотиреозу, а ее избыточная активность – к гипертиреозу, причем клиническая картина этих состояний прямо противоположна: прибавка или потеря массы тела, плохая переносимость холода либо жары, бради- либо тахикардия, запор либо диарея и множество иных проявлений [4, 5].

Главным продуктом секреции щитовидной железы служит биологически малоактивный тетраiodтиронин (Т₄ или тироксин), который выступает предшественником активной формы – трийодтиронина (Т₃), образующегося в клетках-мишенях путем отщепления одного атома йода при участии дейодиназ. Помимо самого йода, входящего в структуру тиреоидных гормонов, для их полноценного синтеза и функциональной активности критически важны селен, железо, цинк, медь, магний, а также витамины А и В₁₂. При дефиците этих нутриентов секреция гормонов падает, что способствует формированию кретинизма, зоба, микседемы и гипотиреоза [6]. В то же время длительная нагрузка избыточными

количествами йода также оказывается патогенной. Так, в эксперименте ежедневное введение крысам йодида калия в дозе 3,5 мг / 100 г на протяжении 60 суток сопровождалось развитием гипотиреоза, гипергликемией, гиперхолестеринемией, повышением уровня триглицеридов и липопротеинов низкой и очень низкой плотности, снижением липопротеинов высокой плотности, истощением гликогеновых депо в печени и скелетных мышцах при одновременном его накоплении в миокарде и почках, что способствовало развитию сердечно-сосудистой и почечной патологии [7].

В кровотоке тиреоидные гормоны переносятся в связанной форме, преимущественно с тироксин-связывающим глобулином, транстиретином и альбумином, а в зоне действия диссоциируют от белков-носителей и поступают в клетки либо путем простой диффузии, либо через специализированные мембранные переносчики. К настоящему времени установлено, что наибольшей специфичностью к тиреоидным гормонам обладают монокарбоксилатные транспортеры 8 и 10, а также органические анионные транспортные полипептиды C₁ и A₄ [8]. Поскольку ядерные рецепторы щитовидной железы обладают значительно более высоким сродством именно к T₃, ключевое значение приобретают дейодиназы. Первый и второй типы этих ферментов локализованы в печени, почках, мышцах и самой железе, тогда как третий тип преобладает в центральной нервной системе и плаценте. Этими ферментами осуществляется превращение T₄ либо в активный T₃, либо в биологически инертный реверсивный T₃ [9]. Эффекты T₃ опосредуются высокоаффинными ядерными рецепторами α и β , активация которых в конечном счете приводит к экспрессии белков – модуляторов транскрипции и регуляторов метаболических процессов [10].

Необходимость настоящей работы обусловлена тем, что почки, будучи высокочувствительными к кислородному режиму и функционально тесно связанными с эффектами тиреоидных гормонов, как регуляторов энергетического обмена, должны активно реагировать на изменения тиреоидного статуса, но каким образом протекает это реагирование при уже имеющемся повреждении паренхимы – вопрос, остающийся недостаточно изученным. Хотя в настоящее время в зарубежной литературе описаны исследования как по изучению функции почек при гипер- и гипотиреозах, так и наоборот, как хроническая болезнь почек может вторично вызвать изменения состояния щитовидной железы [11, 12]. Но эти все исследования проспективно когортные и кросс-секционное, и в них не описаны механизмы изменений, а для расчета скорости клубочковой фильтрации, как основного показателя почечной недостаточности, проводятся не по классическим показателям (с учетом уровня креатинина в моче, плазме крови и диурезу), а по модифицированным методам [13].

Цель исследования – воспроизвести у лабораторных крыс экспериментальные модели гипертиреоза, нефропатии, а также гипертиреоза на фоне нефропатии и в каждой из этих моделей оценить ионовывделительную функцию почек, с выяснением того, какие процессы меняются в почках при обработке ионов, а также определить интенсивность перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты как фундаментальных показателей гомеостаза, меняющихся в зависимости от общего состояния организма.

Материал и методы исследования

В работе были использованы 48 половозрелых самцов крыс линии Wistar полугодовалого возраста с массой тела 190–230 г (в среднем 210 ± 18 г). На первом этапе у всех животных в интактном состоянии собирали контрольные данные: каждую крысу помещали в индивидуальную обменную клетку на 6 ч для получения спонтанно выделяющейся мочи, а ее объем затем пересчитывали в часовой диурез в расчете на 100 г массы (мл/ч/100 г).

В собранных пробах мочи методом пламенной фотометрии (пламенный фотометр ПФА-378, Россия) определяли концентрации натрия и калия [14], после чего рассчитывали показатели их экскреции (мкмоль/ч/100 г) и фильтрационной загрузки (мкмоль/ч/100 г); дополнительно для натрия вычисляли величину канальцевой реабсорбции (%) и экскретируемую фракцию (%). По завершении сбора мочи 12 животным внутрибрюшинно вводили 0,1 мл / 100 г общего анестетика с выраженным снотворным эффектом золетил (Франция) и через несколько минут после развития неподвижности крыс декапитировали. В плазме полученной артерио-венозной крови тем же методом пламенной фотометрии измеряли концентрации натрия и калия, а содержание гидроперекисей и малонового диальдегида (маркеры липопероксидации) и активности каталазы и супероксиддисмутазы (показатели антиоксидантной защиты) определяли спектрофотометрически (спектрофотометр UNICO 2800, США) [15].

Оставшиеся 36 животных распределили на три равные группы по 12 особей, моделируя: в группе 1 – гипертиреоз, в группе 2 – нефропатию, в группе 3 – гипертиреоз на ранее сформированную нефропатию.

Моделью гипертиреоза служило ежедневное двухнедельное внутривенное зондовое введение левотироксина натрия (Берлин-Хеми, Германия) в дозе 5,0 мкг / 100 г [16]. В литературе имеются работы, в которых крысам вводили дозу, превышающую использованную в этой работе, в 10 раз и продолжительнее [17]. Авторы поставили цель воспроизвести именно гипертиреоз – состояние, значительно чаще встречающееся в клинике, а не тиреотоксикоз, регистрируемый реже. Левотироксин натрия представляет собой

синтетический аналог натриевой соли L-тироксина с периодом полувыведения 6–7 суток, то есть он способен накапливаться в организме и оказывать свои эффекты.

Нефропатию воспроизводили трехкратным внутримышечным введением глицерина (нефротоксикант) в дозе 0,8 мл / 100 г. Первая инъекция и спустя две недели – вторая, третья – еще через две недели, так что общий период составлял один месяц. Такая схема определялась особенностями метаболизма крыс: из-за интенсивного обмена веществ однократная инъекция вызывает у них острые, но обратимые изменения, которые в среднем за две-три недели купируются. Требовалось исследовать действие гипертиреоза на уже хронически поврежденные почки, а хронизация нефропатии, как правило, устанавливается не ранее чем через три месяца от ее дебюта. Тем не менее в предыдущих исследованиях было продемонстрировано, что как морфологические, так и функциональные почечные сдвиги после трехкратного введения глицерина в указанной дозе оказываются сопоставимыми в конце второго и третьего месяцев [18], что позволяет считать двухмесячную нефропатию хронической. Исходя из этого, крысам группы 3 сначала индуцировали почечную недостаточность, после чего спустя две недели от последней инъекции глицерина начинали двухнедельный курс левотироксина натрия (в той же дозе 5,0 мкг/100 г), а исследование показателей выполнялось в самом конце второго месяца от начала моделирования нефропатии.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета GraphPad Prism 6.03. Достоверность различий средних величин контрольной и экспериментальных групп с учетом нормальности распределения оценивалась по t-критерию Стьюдента с минимальным уровнем значимости $p < 0,05$.

Разрешение на проведение экспериментов, содержание животных, уход за ними и выведение из опыта с применением обезболивания получены в соответствии с действующими правилами работы с лабораторными животными (приказ Минздравсоцразвития России № 708н от 23 августа 2010 г.) и согласно разрешению этического комитета академии (протокол № 9.5 от 29 ноября 2019 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

Авторами в ранее опубликованных работах [18] было показано, что двухнедельное введение левотироксина в дозе 5,0 мкг / 100 г сопровождалось статистически значимым ($p < 0,001$) ростом концентраций свободных три- и тетраiodтиронинов в плазме крови в 2,0 и 1,9 раза соответственно, при двухмесячной нефропатии, напротив, их уровни достоверно снижались ($p < 0,05$), а в условиях гипертиреоза, сформированного на фоне почечного поражения, наблюдаемое повышение гормонов ($p < 0,001$) оказалось менее выраженным, чем

при изолированном гипертиреозе ($p < 0,05$). Вероятно, такое смягчение тиреоидного ответа связано с характерной для нефропатии протеинурией, уменьшающей пул транспортных белков, а также с возможным нарушением всасывания йода, лимитирующим биосинтез гормонов [18]. Водовыделительная функция почек во всех трех экспериментальных группах изменялась однонаправленно – в сторону повышения диуреза, однако механизмы этого повышения различались. Так, при нефропатии ключевую роль играло снижение канальцевой реабсорбции воды, тогда как при гипертиреозе и при его сочетании с поражением почек – ускорение клубочковой фильтрации [19].

Анализ ионовывделительной функции показал, что в экспериментальной группе 1 плазменные концентрации натрия и калия значимо не менялись, что проявилось тем, что для натрия регистрировалась лишь тенденция к повышению, а для калия – к снижению (рис. 1).

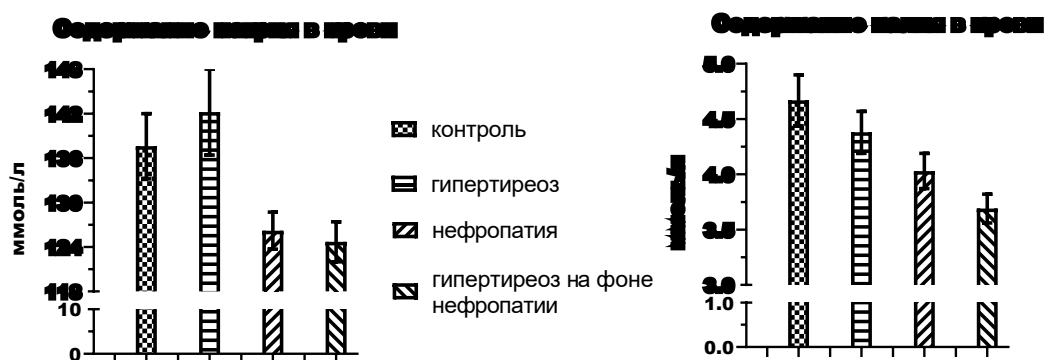
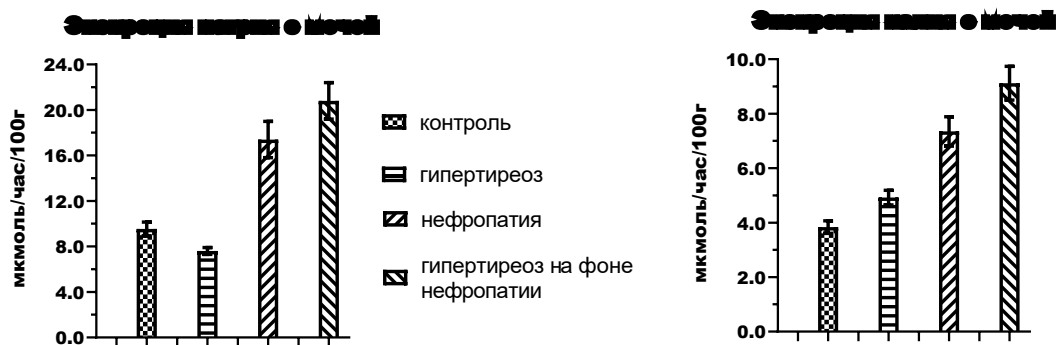


Рис. 1. Содержание натрия и калия в плазме крови

у крыс с гипертиреозом, нефропатией и гипертиреозом на фоне нефропатии.

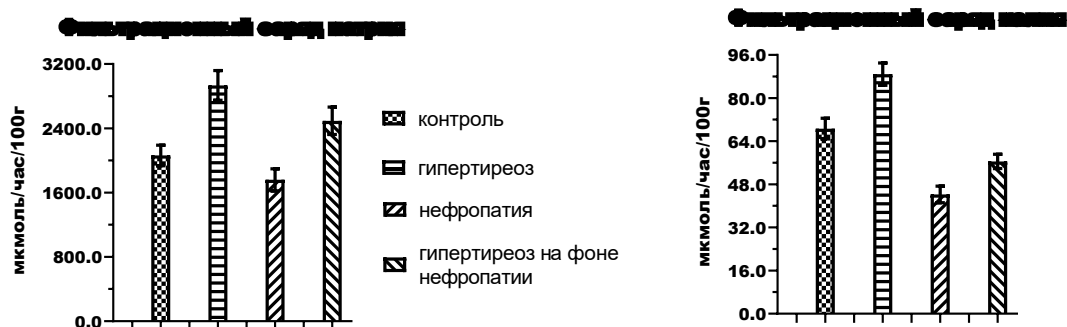
Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Экскреция натрия с мочой снижалась с $9,54 \pm 0,57$ мкмоль/ч/100 г до $7,61 \pm 0,29$ мкмоль/час/100 г ($p < 0,05$) (рис. 2). Причиной такого гипонатрийуреза несмотря на то, что фильтрационный заряд натрия статистически значимо ($p < 0,01$) превышал контрольные значения на 44,98 % (рис. 3), стало усиление канальцевой реабсорбции иона ($p < 0,05$) (рис. 4), сопровождавшееся уменьшением экскретируемой фракции с $0,45 \pm 0,06$ до $0,24 \pm 0,05$ % ($p < 0,05$).



*Рис. 2. Экскреция натрия и калия у крыс с гипертиреозом, нефропатией и гипертиреозом на фоне нефропатии.
Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования*

Экскреция калия, напротив, возрастала ($p < 0,05$) (рис. 2), и наиболее вероятной ее причиной следует считать увеличение фильтрационного заряда иона, также статистически значимо отличавшееся от контроля ($p < 0,01$) (рис. 3). Судить о величине канальцевой реабсорбции калия напрямую затруднительно, поскольку этот катион, помимо прочего, подвергается активной секреции. Однако едва ли секреция вносила существенный вклад в зафиксированный калийурез: экскреция иона превышала контрольные показатели на 28,12 %, что практически совпадало с приростом фильтрационной загрузки (29,47 %).



*Рис. 3. Фильтрационный заряд натрия и калия у крыс с гипертиреозом, нефропатией и гипертиреозом на фоне нефропатии.
Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования*

У животных экспериментальной группы 2, которым моделировалась нефропатия, к концу второго месяца регистрировалось статистически значимое снижение плазменных концентраций как натрия, так и калия (рис. 1). Одновременно изменялся и характер их почечной обработки. Так, выделение натрия с мочой в сравнении с контролем возросло в 1,8 раза (рис. 2), что явилось следствием достоверного ослабления его канальцевой реабсорбции

(рис. 4) и увеличения экскретируемой фракции с $0,45 \pm 0,06$ % до $1,05 \pm 0,10$ % ($p < 0,001$). Вклад фильтрационного заряда в возросшую экскрецию в данном случае следует исключить, так как он, напротив, оказался сниженным (рис. 3).

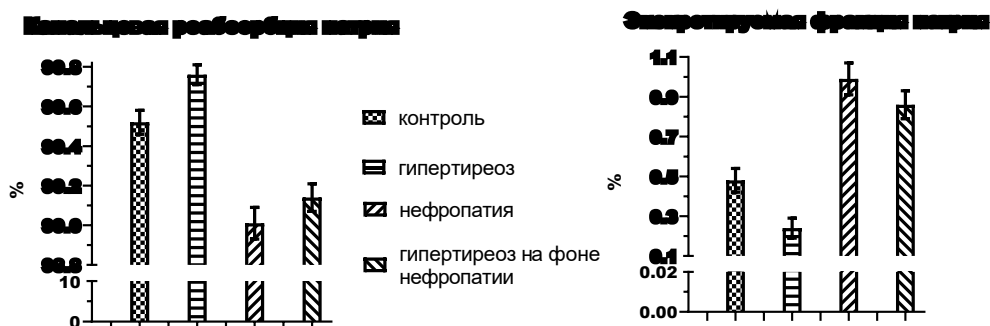


Рис. 4. Канальцевая реабсорбция и экскретируемая фракция натрия у крыс с гипертиреозом, нефропатией и гипертиреозом на фоне нефропатии.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Аналогично возрастала (в 1,91 раза) и экскреция калия (рис. 2), причем на фоне уменьшения его фильтрационной загрузки относительно контроля в 1,55 раза. Такое соотношение указывает на то, что возникающее при нефропатии повреждение канальцевого аппарата затрагивает как реабсорбцию, так и секрецию иона, причем последняя, по-видимому, интенсифицируется, что и определяет отмеченный калийурез.

В экспериментальной группе 3, где гипертиреоз развивался на фоне уже сформированной нефропатии, плазменные концентрации натрия и калия (рис. 1) снижались, достоверно отличаясь как от контроля (натрий $p < 0,01$; калий $p < 0,02$), так и от изолированного гипертиреоза (натрий $p < 0,001$; калий $p < 0,05$). Иначе говоря, комбинация гипертиреоза с нефропатией приводит к развитию гипонатри- и гипокалиемии.

Выявленное снижение ионных концентраций в крови объяснялось возрастанием их экскреции с мочой. В частности, натрийурез увеличивался в 2,18 раза (рис. 2), причем причиной тому служили как прирост фильтрационного заряда иона ($p < 0,05$) (рис. 3), так и ослабление его канальцевой реабсорбции ($p < 0,01$) (рис. 4).

Таким образом, модель гипертиреоза характеризовалась снижением экскреции натрия с мочой за счет усиленной канальцевой реабсорбции; нефропатия к концу второго месяца давала противоположный эффект – натрийурез нарастал вследствие подавления реабсорбции иона; наиболее выраженное повышение экскреции натрия возникало при сочетании нефропатии с гипертиреозом и было обусловлено одновременным действием двух механизмов – увеличением фильтрационной загрузки и снижением канальцевой реабсорбции.

Экскреция калия при гипертиреозе, развивающемся на фоне нефропатии, статистически значимо превышала значения контроля (в 2,37 раза, $p < 0,01$), гипертиреоза (в 1,85 раза, $p < 0,001$) и нефропатии (в 1,24 раза, $p < 0,05$). При этом фильтрационный заряд иона был выше, чем при нефропатии, но уступал как контрольным данным, так и особенно показателям при гипертиреозе. Следовательно, ключевым механизмом столь выраженного калийуреза в условиях сочетанной патологии выступает усиленная тубулярная секреция калия, обусловленная комбинированным повреждением канальцевого эпителия – как нефротоксическим действием глицерина, так и эффектами гипертиреоза, в том числе морфологическим повреждением нефроцитов, увеличением почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, ранее описанными [17, 18], а также нарастанием окислительного стресса, первоначально затрагивающего митохондрии, а затем и клетку в целом (см. ниже). Суммарно эти процессы ведут к функциональным и структурным изменениям почечной ткани.

Оценка состояния перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной защиты показала, что при гипертиреозе концентрации гидроперекисей и малонового диальдегида возрастали до $7,25 \pm 0,59$ мкмоль/л и $50,06 \pm 3,35$ мкмоль/л соответственно против контрольных значений $5,16 \pm 0,42$ мкмоль/л ($p < 0,002$) и $36,49 \pm 2,77$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Параллельно усиливалась и активность антиоксидантных ферментов: каталазы с $4,66 \pm 0,31 \times 10^{-4}$ МЕ/1 г Нб в контроле до $6,22 \pm 0,43 \times 10^{-4}$ МЕ/1 г Нб ($p < 0,01$); супероксиддисмутазы с $61,58 \pm 3,25$ ед. ингибир. до $80,25 \pm 3,86$ ед. ингибир. ($p < 0,002$). Одновременное нарастание процессов липопероксидации и активности антиоксидантных ферментов позволяет заключить, что повышение в крови уровней три- и тетрагидротиронинов, ускоряющих метаболизм, стимулирует и свободнорадикальное окисление липидов, и компенсаторный ответ антиоксидантной системы. Очевидно также, что двухнедельное введение L-тироксина не приводит к истощению антиоксидантного ресурса.

При нефропатии на фоне нарастающей липопероксидации, проявлявшейся ростом концентраций гидроперекисей (на 73,25 %) и малонового диальдегида (на 57,44 %), фиксировалось ослабление активности ферментов антиоксидантной защиты: каталазы на 64,08 %, супероксиддисмутазы на 30,48 %. Когда же гипертиреоз моделировался на фоне нефропатии к концу второго месяца, интенсификация окислительного поражения липидов достигала еще более высоких значений: содержание гидроперекисей превышало контроль в 2,27 раза, а малонового диальдегида – в 1,7 раза. Активность антиоксидантных ферментов, напротив, угнеталась значительно: каталазы – в 1,8 раза, супероксиддисмутазы – в 1,42 раза.

Таким образом, при экспериментальном двухнедельном гипертиреозе уровни как липопероксидации, так и антиоксидантной активности согласованно возрастают. Нефропатия, напротив, сопровождается разнонаправленной динамикой, проявляющейся нарастанием свободнорадикального окисления липидов при одновременном ослаблении ферментного звена антиоксидантной защиты. Присоединение же гипертиреоза к токсическому поражению почек углубляет окислительный стресс и еще более подавляет антиоксидантный резерв.

Выводы

1. Экспериментальный гипертиреоз, воспроизведенный у крыс линии Вистар двухнедельным пероральным введением левотироксина натрия в дозе 5,0 мкг / 100 г, сопровождается снижением экскреции натрия с мочой за счет усиленной канальцевой реабсорбции иона, нарастанием калийуреза вследствие увеличения его фильтрационной загрузки, а также параллельным подъемом интенсивности пероксидации липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты.

2. Экспериментальная нефропатия, сформированная у крыс линии Вистар троекратным внутримышечным введением нефротоксиканта глицерина, к концу второго месяца приводит к снижению плазменных концентраций натрия и калия и к повышению их выделения с мочой: для натрия вследствие подавления канальцевой реабсорбции, для калия, по-видимому, вследствие усиленной секреции. Одновременно на фоне активации пероксидации липидов регистрируется ослабление ферментативного звена антиоксидантной защиты.

3. Гипертиреоз, развивающийся на фоне экспериментальной нефропатии, ведет к еще более выраженному снижению содержания натрия и калия в плазме крови и росту их экскреции с мочой: натрийурез обусловлен одновременным повышением фильтрационной загрузки и ослаблением обратного всасывания иона, тогда как калийурез, вероятно, связан с изменениями в канальцевом транспорте. Параллельно в еще большей степени возрастают концентрации гидроперекисей и малонового диальдегида и углубляется угнетение активности каталазы и супероксиддисмутазы.

Список литературы

1. Sinha R. A., Singh B. K., Yen P. M. Direct effects of thyroid hormones on hepatic lipid metabolism // Nature Reviews Endocrinology. 2018. Vol. 14. Is. 5. P. 259–269. DOI: 10.1038/nrendo.2018.10.

2. Paschou S. A., Bletsas E., Stampouloglou P. K., Tsigkou V., Valatsou A., Stefanaki K., Kazakou P., Spartalis M., Spartalis E., Oikonomou E., Siasos G. Thyroid disorders and cardiovascular manifestations: an update // *Endocrine*. 2022. Vol. 75. Is. 3. P. 672–683. DOI: 10.1007/s12020-022-02982-4.
3. Duntas L. H. Aging and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis // *Vitamins and hormones*. 2021. Vol. 115. P. 1–14. DOI: 10.1016/bs.vh.2020.12.001.
4. Chaker L., Bianco A. C., Jonklaas J., Peeters R. P. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017. Vol. 390. P. 1550–1562. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1.
5. Ross D. S., Burch H. B., Cooper D. S., Greenlee M. C., Laurberg P., Maia A. L., Rivkees S. A., Samuels M., Sosa J. A., Stan M. N., Walter M. A. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis // *Thyroid*. 2016. Vol. 26. Is. 10. P. 1343–1421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229.
6. Shulhai A. M., Rotondo R., Petraroli M., Patianna V., Predieri B., Iughetti L., Esposito S., Street M. E. The Role of Nutrition on Thyroid Function. *Nutrients*. 2024. Vol. 16. Is. 15. P. 2496. DOI: 10.3390/nu16152496.
7. Sarkar D., Chakraborty A., Saha A., Chandra A. K. Iodine in excess in the alterations of carbohydrate and lipid metabolic pattern as well as histomorphometric changes in associated organs // *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2018. Vol. 29. Is. 6. P. 631–643. DOI: 10.1515/jbcpp-2017-0204.
8. Groeneweg S., van Geest F. S., Peeters R. P., Heuer H., Visser W. E. Thyroid Hormone Transporters. *Endocr Rev*. 2020. Vol. 41. Is. 2. P. bnz008. DOI: 10.1210/endrev/bnz008.
9. Sabatino L., Vassalle C., Del Seppia C., Iervasi G. Deiodinases and the Three Types of Thyroid Hormone Deiodination Reactions // *Endocrinology and Metabolism*. 2021. Vol. 36. Is. 5. P. 952–964. DOI: 10.3803/EnM.2021.1198.
10. Brtko J. Thyroid hormone and thyroid hormone nuclear receptors: History and present state of art // *Endocrine Regulations*. 2021. Vol. 55. Is. 2. P. 103–119. DOI: 10.2478/enr-2021-0012.
11. Uchiyama-Matsuoka N., Tsuji K., Uchida H. A., Kitamura S., Itoh Y., Nishiyama Y., Morimoto E., Fujisawa S., Terasaka T., Hara T., Wada J. Masked CKD in hyperthyroidism and reversible CKD status in hypothyroidism // *Frontiers in endocrinology*. 2022. Vol. 13: 1048863. DOI: 10.3389/fendo.2022.1048863.
12. Chaker L., Sedaghat S., Hoorn E. J., Den Elzen W. P. J., Gusssekloo J., Hofman A., Ikram M. A., Franco O. H., Dehghan A., Peeters R. P. The association of thyroid function and the risk of kidney function decline: a population-based cohort study // *European journal of endocrinology*. 2016. Vol. 175. Is. 6. P. 653–660. DOI: 10.1530/EJE-16-0537.

13. Wang K., Xie K., Gu L., Xu B., Chen J., Lou Q., Yu Y., Shan S., Wu D., Dai L., Hu C., Shen Z., Tang W. Association of Thyroid Function With the Estimated Glomerular Filtration Rate in a Large Chinese Euthyroid Population // *Kidney Blood Press Res.* 2018. Vol. 43. Is. 4. P. 1075–1083. DOI: 10.1159/000491069.
14. Рябов С. И., Наточин Ю. В., Бондаренко Б. Б. Диагностика болезней почек. М.: Медицина, 1979. 256 с.
15. Камышников В. С., Вологовская О. А., Ходюкова А. Б. Методы клинических лабораторных исследований. М.: МЕДпресс-Информ, 2022. 736 с. ISBN 978-5-907504-47-9.
16. Сабанов В. И., Джигоев 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. Ч. 2. С. 241–244. URL: <http://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=11659> (дата обращения: 22.04.2026).
17. Долوماتов С. И., Сиповский В. Г., Новиков Н. Ю., Касич И. Н., Мышко И. В., Дери К., Литвиненко А. Н. Влияние комбинированного введения крысам тироксина и пропилтиоурацила на структурные показатели почечной паренхимы // *Нефрология.* 2017. Т. 21. № 1. С. 57–67.
18. Наниева А. Р., Джигоев И. Г., Авсанова О. Т., Галаванов Ч. Д., Хугугова И. А., Бузоева М. Р. Водовыделительная функция почек при экспериментальном гипертиреозе на фоне нефропатии // *Современные проблемы науки и образования.* 2024. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33467>. (дата обращения: 22.04.2026). EDN: CHJQVF. DOI: 10.17513/spno.33467.
19. Джигоев И. Г., Наниева А. Р., Хугугова И. А., Березова Д. Т., Бузоева М. Р. Влияние экспериментального гипертиреоза на функции почек // *Современные проблемы науки и образования.* 2023. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32594>. (дата обращения: 22.04.2026). DOI: 10.17513/spno.32594. EDN: ZNCVPJ.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.