

J Magn Reson Imaging 2003; 5: 528–537.

65. *Suyngbedauw B.* Remodelling of the heart in response to chronic mechanical overload. *Europ Heart J* 1989; 10: 935–943.

66. *Tešar V.* Cardiovascular complications in patients with chronic renal insufficiency and chronic kidney failure. *Vnitr Lek* 2003; 5: 383–387.

67. *Thuraisingham R.C., Tucker B., Lipkin G.W.* et al. Left ventricular hypertrophy in early renal failure. *Neprol Doal Transplant* 1994; 7: 859–860.

68. *Tyralla K., Amann K.* Morphology of the heart and arteries in renal failure. *Kidney Int Suppl* 2003; 5: 84: 80–83.

69. *Weisensee D., Low-Friedrich I., Rieble M.* et al. *In vitro* approach to uremic cardiomyopathy. 1993; 3: 392–400.

70. *Zinovieva J.A., Mironcov B.L., Tunaeva I.Yu.* et al. The myocardium remodeling and functional reserve of the heart. International Symposium on CardioVascular Remodeling and Function. Japan: 2002: 48.

## Участие гормонов щитовидной железы в механизме поддержания гомеостаза натрия

**Т.А. Ханаян, А.Я. Тернер**

**Новосибирский государственный педагогический университет;  
ГУ НИИ физиологии СО РАМН, г. Новосибирск**

## Participation of thyroid hormones in the mechanism of maintenance of sodium homeostasis

**T.A. Khanagyan, A.Y. Terner**

*Ключевые слова: тиреоидные гормоны, почки, натрий, калий, диурез, натриурез.*

Установлено, что у гипертиреоидных крыс достоверно снижался уровень базального диуреза и натриуреза, а у гипотиреоидных животных, наоборот, происходило возрастание этих показателей. Снижение спонтанного диуреза у гипертиреоидных животных происходило за счет усиления реабсорбции жидкости в почечных канальцах, тогда как у гипотиреоидных – за счет значительного ее угнетения. Отмечалось и некоторое снижение базальной экскреции калия у гипертиреоидных крыс. После острой солевой нагрузки 2% хлоридом натрия (5% от массы тела) у гипотиреоидных животных наблюдалась повышенная экскреция натрия и калия, главным образом в первый час наблюдения. У гипертиреоидных животных, напротив, происходило снижение экскреции натрия. Показано, что функциональное состояние щитовидной железы достоверно влияет на содержание ионов в тканях.

It is found that the basal levels of diuresis and natriuresis are decreased in hyperthyroid rats and alternatively increased in hypothyroid ones. Spontaneous diuresis decreased in hyperthyroid animals due to an increase in reabsorption of sodium and water in renal tubules while the reabsorption was significantly decreased in hypothyroid rats. These animals also demonstrated a suppression of potassium excretion. Acute sodium load with 2% NaCl solution (5% of body mass) stimulated excretion of sodium and potassium in hyperthyroid rats especially during the 1st hour after the load. In hypothyroid rats the acute sodium load lead to a decrease in sodium excretion. It is also found that condition of thyroid glands significantly affects the concentration of ions in tissues.

На сегодняшний день известно, что в поддержании натриевого гомеостаза участвует целый ансамбль гормонов [7, 8, 16]. Между тем до сих пор остается спорным вопрос о том, какая роль в этом принадлежит гормонам щитовидной железы.

Установлено, что они стимулируют рост и развитие почки [15, 25, 28]. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к уменьшению почечного плазмотока и СКФ как у крыс [25, 29], так и у больных с явным и клиническим гипотиреозом [33]. У больных с гипертиреозом выявля-

**Адреса для переписки:** 630126, г. Новосибирск, ул. Вилюйская, д. 28. Новосибирский государственный педагогический университет; 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д. 4. ГУ НИИ физиологии СО РАМН  
**E-mail:** sbteklina@mail.ru

лось нарушение способности концентрировать мочу, а у больных с гипотиреозом – разводить мочу [5]. R. Frederick et al. обнаружили задержку в экскреции воды у пациентов с микседемой [21]. Избыток тиреоидных гормонов приводит к увеличению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и эффективного почечного плазмотока [12].

Большинство исследователей, изучавших влияние гормонов щитовидной железы, сходятся во мнении об их антинарийуретическом действии. При гипотиреозе отмечалось снижение реабсорбции натрия в канальцах почки [32] и, как следствие, нарушение способности задерживать натриевый катион [26]. В то же время гипертиреоидные животные быстрее выводят водную нагрузку и лучше сохраняют в организме натриевый катион [1]. У больных тяжелым тиреотоксикозом была зарегистрирована ретенция натрия [6].

Однако в литературе есть также и ряд работ, свидетельствующих об натрийуретическом действии гормонов щитовидной железы. Удаление щитовидной железы у собак приводило к уменьшению скорости клубочковой фильтрации и экскреции натрия [10]. Внутримышечное введение L-тироксина вызывало снижение концентрации натрия как в плазме, так и в эритроцитах и стимулировало экскрецию натрия с мочой [4]. В другой работе было показано, что пероральное введение в организм экзогенного  $T_3$  усиливало натрийурез [2].

Отсутствие однозначного ответа на вопрос, каким действием обладают тиреоидные гормоны в отношении обмена натрия, и стало стимулом для проведения серии экспериментов. Целью настоящего исследования, таким образом, стало выяснение реакции почки крыс на солевые нагрузки на фоне повышенного и пониженного уровня тиреоидных гормонов, а также оценка ионакопительной способности тканевых депо при избытке и дефиците гормонов щитовидной железы.

### Материалы и методы исследования

Первая часть исследования проводилась на 40 крысах линии Вистар, со средней массой  $350 \pm 10$  г (питомник ИЦИГ, СО РАН). Экспериментальные животные были разделены на 3 группы. У животных первой группы удалялась щитовидная железа. Для проведения операции крысы под эфирным наркозом фиксировались в положении на спине. Доступ к щитовидной железе осуществлялся через разрез кожи в области шеи длиной около 3,5–4 см. Затем обнажалась щитовидная железа, обе ее доли отпрепаровывались, после чего под каждую из них подводились лигатуры, и после их перевязки с помощью острых ножниц доли отсекались. Рана послойно зашивалась. Животные хорошо переносили операцию и спустя 0,5–1 час после операции подходили к корму и воде. Через 10 дней после операции животные брались в эксперимент.

Состояние гипертиреоза (вторая группа) создавалось внутрибрюшинным введением L-тироксина из расчета 4 мкг на 100 г массы тела ежедневно на протяжении 10 дней. Третья группа крыс была контрольной.

Перед началом исследования крыс высаживали в метаболические клетки, и в течение 1–2 часов у них собиралась фоновая моча. Затем всем крысам с помощью желудочного зонда вводилась солевая нагрузка

из расчета 5 мл 2% раствора хлорида натрия на 100 г массы тела.

Порции мочи собирались в течение 3 часов за каждые 60 минут. По окончании эксперимента под эфирным наркозом у крыс забиралась кровь из нижней полой вены, а затем крысы забивались. Собранная кровь центрифугировалась при 3000 об/мин в течение 20 минут. В моче и плазме определялись концентрация натрия и калия методом пламенной фотометрии, концентрация креатинина – по цветной реакции с щелочным пикратом (реакция Яффе) с помощью спектрофотометра «Спекол». Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по клиренсу эндогенного креатинина.

В другой серии экспериментов изучалась ионакопительная способность тканей у крыс Вистар в условиях дефицита и избытка гормонов щитовидной железы. Крысы этой серии опытов также были разделены на 3 группы. Методика создания состояния гипер- и гипотиреоза не отличалась от описанной выше. До эксперимента крысы получали стандартный рацион, имели свободный доступ к воде и пище. В день эксперимента животные забивались. У них забиралась образцы тканей и плазмы. Для определения содержания ионов в тканях образцы массой около 50 мг сжигали в концентрированной азотной кислоте. Для этого к образцу ткани приливали 1 мл концентрированной азотной кислоты и осторожно подогревали до полного растворения ткани. Затем в этот флакон добавляли 9 мл дистиллированной воды. Полученный раствор использовали для определения содержания ионов. Измерение концентрации натрия и калия в тканях велось на фотометре «Флафокол» (Karl Zeiss). Концентрация натрия и калия в тканях выражалась в ммоль/кг влажной массы.

### Результаты исследования

Полученные результаты показали, что гормоны щитовидной железы оказывали значительное влияние на функцию почек у крыс. Так, базальный диурез зависел от функционального состояния щитовидной железы. У крыс с удаленной щитовидной железой этот параметр в среднем составлял  $0,34 \pm 0,05$  мл/ч на 100 г массы тела, у гипертиреоидных крыс он был равен в среднем  $0,133 \pm 0,026$  мл/ч на 100 г массы тела, тогда как у эутиреоидных крыс –  $0,166 \pm 0,02$  мл/ч на 100 г массы тела ( $p < 0,03$ ).

Поскольку СКФ в фоновом периоде достоверно не различалась у разных групп крыс, а показатели относительной реабсорбции жидкости ( $\%R_{ж}$ ), напротив, были значительно изменены, был сделан вывод о том, что скорость мочеотделения целиком зависела от изменений реабсорбции жидкости (табл. 1). Показатель  $\%R_{ж}$  был значительно меньше у гипотиреоидных крыс, тогда как у гипертиреоидных – достоверно выше.

Кроме того, были зарегистрированы достоверные различия в экскреции натрия ( $U_{Na}V$ ) в разных группах животных. У гипотиреоидных крыс отмечалось более сильное выведение натрия уже в фоновом периоде по сравнению с крысами других групп.  $U_{Na}V$  у них составляла  $14,86 \pm 4,08$ , тогда как у контрольных крыс –  $3,87 \pm 0,89$ , а у гипертиреоидных –  $1,2 \pm 0,4$  мкмоль/ч·100 г ( $F = 8,33$ ,  $p < 0,0008$ ) (рис. 1).

После 5% нагрузки 2% раствором хлорида натрия различия, выявленные у гипо- и гипертиреоидных крыс

Таблица 1

Показатели почечной функции у гипо- и гипертиреоидных крыс

Показатели почечной функции	Гипотиреоз	Контроль	Гипертиреоз
СКФ, фон, мл/ч 100 г	12,28 ± 1,8	13,71 ± 2,01	11,07 ± 1,7
СКФ, 1-й час, мл/ч 100 г	15,05 ± 1,8	14,44 ± 1,51	15,08 ± 1,68
СКФ, 2-й час, мл/ч 100 г	10,32 ± 1,63	15,94 ± 1,89	16,67 ± 2,66
СКФ, 3-й час, мл/ч 100 г	6,82* ± 1,3	12,27 ± 1,26	12,15 ± 2,08
R, фон, %	96,83* ± 0,32	97,9 ± 0,68	98,99* ± 0,34
R, 1-й час, %	88,38* ± 1,31	91,38 ± 0,97	93,85 ± 0,93
R, 2-й час, %	84,32 ± 2,38	85,94 ± 1,36	89,42 ± 1,24
R, 3-й час, %	86,1 ± 3,09	90,99 ± 1,22	89,75 ± 2,47
U <sub>Na</sub> V, фон, ммоль/ч 100 г	14,87* ± 4,08	3,87 ± 0,89	1,2** ± 0,4
U <sub>Na</sub> V, 1-й час, ммоль/ч 100 г	529,14*** ± 56,13	335,1 ± 51,14	211,6** ± 20,28
U <sub>Na</sub> V, 2-й час, ммоль/ч 100 г	477,01 ± 53,1	561,54 ± 38,97	476,6 ± 62,5
U <sub>Na</sub> V, 3-й час, ммоль/ч 100 г	201,89 ± 41,5	324,57 ± 43,5	269,93 ± 63,94
U <sub>K</sub> V, фон, ммоль/ч 100 г	18,72 ± 3,58	14,55 ± 3,03	11,32 ± 2,8
U <sub>K</sub> V, 1-й час, ммоль/ч 100 г	67,85 ± 6,67	61,9 ± 7,1	65,8 ± 9,77
U <sub>K</sub> V, 2-й час, ммоль/ч 100 г	69,05** ± 8,9	100,21 ± 6,61	96,23 ± 7,4
U <sub>K</sub> V, 3-й час, ммоль/ч 100 г	25,26** ± 4,18	63,49 ± 9,55	47,2 ± 10,05
EF <sub>Na</sub> , фон, %	0,92* ± 0,1	0,34 ± 0,07	0,44 ± 0,02
EF <sub>Na</sub> , 1-й час, %	26,35* ± 3,29	18,74 ± 2,2	10,82 ± 0,97*
EF <sub>Na</sub> , 2-й час, %	40,22** ± 5,2	27,35 ± 2,42	22,66 ± 2,64
EF <sub>Na</sub> , 3-й час, %	22,52 ± 3,14	20,61 ± 2,62	17,89 ± 2,55

Примечание. Post hoc сравнение, LSD-тест; \* – достоверно в сравнении с контролем (p < 0,05); \*\* – достоверно в сравнении с контролем (p < 0,005).

в условиях спонтанного мочеотделения, сохранялись. У животных с гипотиреозом повышенное выведение ионов и воды происходило на фоне высокого диуреза (табл. 1). При этом у них отмечено достоверное снижение СКФ на протяжении 2-го и 3-го часа наблюдения, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию на повышенное выведение натрия в 1-й час наблюдения, направленную на сохранение баланса натрия. У гипертиреоидных крыс на протяжении 3 часов наблюдения отмечалась задержка натрия и воды за счет повышенной относительной реабсорбции в почечных канальцах.

Рассмотрим показатели ионоуретической функции почек. На протяжении 3 часов после нагрузки гипоти-

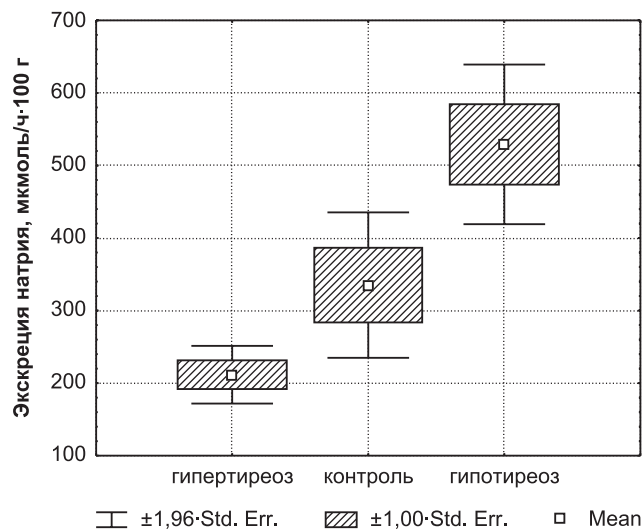


Рис. 1. Базальный уровень экскреции натрия у контрольных, гипо- и гипертиреоидных крыс

реоидные крысы наиболее интенсивно выводили натрий. В отличие от них гипертиреоидные крысы выводили в 2–2,5 раза меньше натрия. Так, в первый час после солевой нагрузки у данных животных U<sub>Na</sub>V составляла 529,14 ± 56,13, тогда как у гипертиреоидных – 211,59 ± 20,28 мкмоль/ч·100 г (p < 0,001).

При анализе показателей экскреции калия (U<sub>K</sub>V) было обнаружено достоверное снижение экскреции калия у гипотиреоидных крыс к 2-му и 3-му часам наблюдения (табл. 1). Кроме того, сравнение средней экскреции калия за время наблюдения показало, что у гипотиреоидных крыс этот показатель достоверно ниже и равен 48,5 ± 5,5, тогда как в контроле он равен 75,2 ± 5,4, а у гипертиреоидных животных – 69,4 ± 6,7 мкмоль/ч·100 г (p < 0,01).

Установление факта влияния тиреоидных гормонов на функции почек требовало дальнейшего исследования их воздействия на водно-солевой обмен. Другой мишен-

ью этих гормонов могли быть водно-солевые тканевые депо, от нормального функционирования которых во многом зависит ионный гомеостаз. Соответственно в следующей серии экспериментов была поставлена задача: исследовать ионный состав различных тканей у крыс с разным уровнем тиреоидных гормонов.

Анализ содержания тиреоидных гормонов в плазме подтвердил получение заданных моделей. Так, у тиреоидэктомированных крыс содержание свободного тироксина было значительно снижено, тогда как у крыс с гипертиреозом его содержание почти в 5 раз превышало показатели гипотиреоидных крыс и в 2 раза – показатели контрольной группы животных (рис. 2). При оценке концентрации трийодтиронина в плазме крови не было выявлено достоверных различий между контрольными и гипертиреоидными крысами, что, по всей видимости, связано с торможением процесса дейодирования тироксина. Содержание T<sub>3</sub> у гипотиреоидных крыс было достоверно ниже в сравнении с контролем (рис. 3).

Проведенный однофакторный дисперсионный анализ (Breakdown & one-way ANOVA) полученного экспериментального материала показал, что тиреоидный статус («фактор крысы») достоверно влияет на содержание натрия в тканях. Из табл. 2 можно видеть, что существует выраженное снижение концентрации натрия в печени и сердце гипотиреоидных животных. Напротив, у гипертиреоидных крыс регистрируется тенденция к увеличению концентрации натрия в скелетной мышце и коре почки, но достоверных различий в сравнении с контрольной группой животных не обнаруживается. В почечном сосочке, однако, имеет место уменьшение содержания катиона в сравнении с контролем на 26,4%. Вероятно, это связано с тем, что почки гипертиреоидных крыс экскретируют меньшее количество натрия. Ткани гипертиреоидных крыс де-

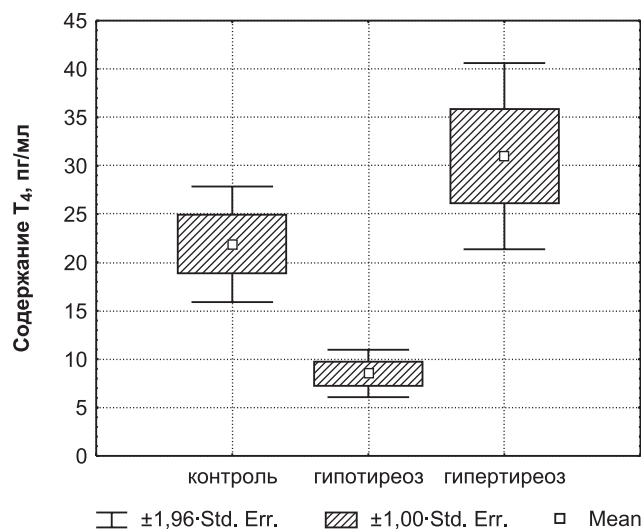


Рис. 2. Уровень свободного тироксина у контрольных, гипо- и гипертиреоидных крыс

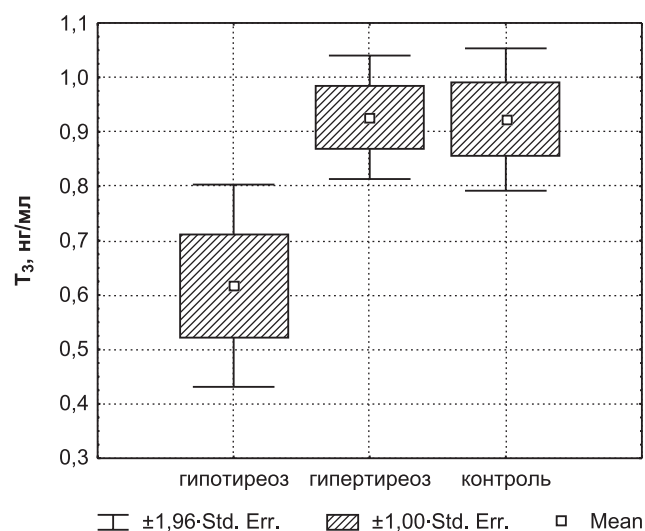


Рис. 3. Уровень трийодтиронина в плазме у контрольных, гипо- и гипертиреоидных крыс

монстрировали и высокое содержание калия в печени в сравнении с гипотиреоидными животными и в сердце в сравнении с контролем (табл. 3). В сосочке и коре почки наблюдалось снижение концентрации калия в сравнении с контролем на 37,63 и 4,13% соответственно.

В тканях гипотиреоидных крыс было обнаружено снижение содержания натрия в сравнении с контролем: в печени – на 15,95%, в сердце – на 12,5%, в коре почки – на 11,33%, в мышце – на 5,56%. Параллельно со снижением натрия отмечено уменьшение концентрации калия в печени, сердце, сосочке почки.

### Обсуждение результатов

Как показали результаты настоящего исследования, избыток или дефицит гормонов щитовидной железы приводят к выраженным изменениям диуретической и натриуретической функции почек, что свидетельствует об участии этих гормонов в механизме регуляции экскреции натрия почками. В настоящее время существуют

Таблица 2  
Содержание натрия в различных тканях (ммоль/кг влажной массы) у контрольных, гипо- и гипертиреоидных крыс

Ткань	Контроль	Гипотиреоз	Гипертиреоз	SS-эффект (фактор крысы)
Печень	38,8	32,6 <b>p &lt; 0,024</b>	40,8	264,4 <b>p &lt; 0,01</b>
Сердце	46,3	40,5 <b>p &lt; 0,006</b>	47,8	196,9 <b>p &lt; 0,002</b>
Соединительная ткань	105,1	88,4	102,0	Ns
Мышца	34,2	32,3	39,5 <i>p &lt; 0,0085</i>	192,8 <b>p &lt; 0,02</b>
Кора почки	57,1	50,6	60,9 <i>p &lt; 0,0089</i>	376,4 <b>p &lt; 0,03</b>
Сосочек почки	155,9	137,6	114,7 <b>p &lt; 0,009</b>	6792,3 <b>p &lt; 0,03</b>
Мозг	47,6	47,2	52,7	Ns

Примечание. Здесь и в табл. 3: *post hoc* сравнение, LSD-тест. Полужирным шрифтом обозначена достоверность в сравнении с контролем, курсивом – между гипо- и гипертиреоидными животными; Ns – статистически недостоверно.

Таблица 3  
Содержание калия (ммоль/кг сырой ткани) в тканях контрольных, гипо- и гипертиреоидных крыс

Ткань	Контроль	Гипотиреоз	Гипертиреоз	SS-эффект (фактор крысы)
Печень	82,2	78,4	86,8 <i>p &lt; 0,01</i>	210,6 <b>p &lt; 0,045</b>
Сердце	79,4	71,4 <b>p &lt; 0,006</b>	80,6 <i>p &lt; 0,0038</i>	306,5 <b>p &lt; 0,007</b>
Соединительная ткань	32,7	28,7	26,7	Ns
Мышца	99,9	94,3	94,6	Ns
Кора почки	76,6	72,5	64,0 <i>p &lt; 0,032</i> <b>p &lt; 0,0039</b>	628,9 <b>p &lt; 0,01</b>
Сосочек почки	84,7	57,5 <b>p &lt; 0,0005</b>	52,7 <b>p &lt; 0,00002</b>	4028,7 <b>p &lt; 0,00006</b>
Мозг	86,5	85,1	82,4	Ns

прямые доказательства влияния тиреоидных гормонов на функцию почек [18, 31]. Ряд работ свидетельствует о действии  $T_3$  именно на проксимальный каналец почки [14, 22, 23, 30], которое, в конечном счете, вызывает антинатриуретический эффект. В одной из них исследовался эффект гентамицина, вызывающего развитие некроза проксимальных канальцев [22]. Этот антибиотик, как оказалось, ингибирует работу  $Na^+K^+$ -АТФ-азы, локализованной в базолатеральных мембранах этого отдела нефрона. Тироксин, в противовес гентамицину, стимулирует активность фермента и смягчает или даже устраняет разрушающее действие гентамицина.

Установлено, что в почке существуют нуклеарные  $\beta$ -тиреоидные рецепторы, обеспечивающие долговременный эффект тиреоидных гормонов [24, 27], и негеномные рецепторы, локализованные в мембране, цитоплазме и клеточных органеллах, активизация которых реализует более быстрый эффект тиреоидных

гормонов [13].

Однако есть данные, свидетельствующие против антинатриуретического действия тиреоидных гормонов. В работе А.И. Гоженко и соавт. показано повышенное выведение натрия у гипертиреоидных крыс в условиях 5% водной нагрузки [2], тогда как по данным других исследователей гипертиреоидные животные быстрее выводили водную нагрузку и лучше сохраняли в организме натриевый катион [1]. Однако сбор мочи в упомянутой работе проводился в течение 2 часов после внутрижелудочного введения воды, что может исказить реальную картину происходящего. Кроме того, применение чрезмерно высоких доз тиреоидных гормонов (100 мкг на 1 кг массы тела в сутки в течение 7 дней) может приводить, с одной стороны, к активации деятельности  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -азы, а с другой – к реципрокному подавлению секреции альдостерона, ответственного за активацию дистальной реабсорбции натрия, и, как следствие, вызывать некоторое увеличение экскреции натрия.

В работе Э.А. Тотровой снижение экскреции натрия у собак с гипотиреозом объясняется падением СКФ при гипонатриемии и уменьшением реабсорбции натрия [10]. Возможно, это противоречие можно объяснить тем, что данные изменения обнаруживались у животных через достаточно длительный период после удаления щитовидной железы и уровень гормонов щитовидной железы в этой работе не измерялся. Между тем известно, что у тиреоидэктомированных крыс через месяц после хирургического вмешательства происходит восстановление функции щитовидной железы [3, 11, 17].

Нами не было обнаружено каких-либо изменений в СКФ ни у гипо-, ни у гипертиреоидных крыс. Э.А. Тотровой снижение СКФ у собак было обнаружено через 5 месяцев после удаления щитовидной железы [10]. В исследовании Lo, Chu-Shek et al. тиреоидэктомированные крысы брались в эксперимент спустя 3 недели [29]. В работе Э.А. Тотровой повышенная СКФ при гипертиреозе обнаруживалась при введении 1 г тироксина на 1 кг массы тела, что в 25 раз превышает дозу, применяемую в нашем исследовании [9]. В работе W.H. Adams доза вводимого тироксина практически соответствовала нашей и составила 50 мкг/кг [12]. Однако в этом исследовании тироксин вводился на протяжении 30 дней, и лишь по истечении этого срока животные брались в эксперимент. Таким образом, расхождение в показателях почечной функции при гипо- и гипертиреозе, выявляемое в литературе, по-видимому, можно объяснить разными дозировками гормонов, использованных в опыте, а также различиями длительности экспериментального гипо- и гипертиреоза.

Однофакторный анализ ANOVA выявил достоверное влияние «фактора крысы» на натрий-накопительную способность тканей печени, сердца, сосочка и коры почки, а также и скелетной мышцы. В настоящее время имеется ряд работ, свидетельствующих о влиянии тиреоидных гормонов на тканевую  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -азу. Так,  $\alpha_1$ -тиреоидные рецепторы были обнаружены в скелетной мускулатуре и буром жире [24]. Показано, что повышенное содержание тиреоидных гормонов приводит к увеличению концентрации  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -азы в скелетной мускулатуре, которая является одним из наиболее емких натриевых депо [19, 20]. В нашем слу-

чае гипотиреоз приводил к некоторому уменьшению накопления натрия в скелетной мышце, что, по всей вероятности, связано с низким проксимальным транспортом натрия. При гипертиреозе, несмотря на высокую реабсорбцию натрия, не происходило достоверного увеличения натрия в скелетной мышце, а наблюдалась лишь небольшая тенденция к его увеличению. По-видимому, это может определяться активацией тканевой  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -азы, приводящей к оттоку натрия из клетки.

## Выводы

1. У тиреоидэктомированных животных отмечалось достоверное снижение уровней свободного тироксина и трийодтиронина, тогда как у гипертиреоидных животных происходило увеличение концентрации свободного тироксина при уровне трийодтиронина, не отличающегося от уровня контрольных крыс.

2. Гипотиреоидное состояние вызывало увеличение скорости мочеотделения и экскреции натрия за счет угнетения реабсорбции жидкости и натрия как в фоновом периоде, так и в первый час после солевой нагрузки.

3. При гипертиреозе происходило снижение скорости мочеотделения и экскреции натрия как в фоновом периоде, так и в первый час после солевой нагрузки.

4. Ткани гипотиреоидных крыс характеризовались сниженной ионакопительной способностью в сравнении с тканями контрольных и гипертиреоидных животных.

## Литература

1. Бредли ЕЕ. Функции почек. Щитовидная железа. Л.: Гос. изд. лит., 1963: 317–319.
2. Гоженко АИ, Доломатов СИ, Комаровский СА и соавт. Функциональное состояние почек крыс в условиях поступления в организм экзогенного  $\text{T}_4$  и  $\text{T}_3$ . Нефрология 2001; 5 (3): 51–54.
3. Косовский МИ, Каткова СИ, Мирахмедов ММ, Рахиджанов РТ. Инсулинорезистентность при экспериментальном гипо- и гипертиреозе. Проблемы эндокринологии 1989; 35 (3): 50–54.
4. Нагибина ТВ. Влияние тироксина на минеральный состав крови и мочи. VII Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевому обмену, посвященная 90-летию со дня рождения А.Г. Гинецинского. Киев: КГУ, 1985: 156.
5. Смит Д, Де Фронцо РА. Инсулин, глюкагон и тиреоидные гормоны. В кн.: Почечная эндокринология. Под ред. М.Дж. Данна. М.: Медицина, 1987: 481–559.
6. Татаркина НД, Миронова ЛП, Аратко ЛП. К вопросу об электролитном обмене при тиреотоксикозе. Матер. научных сообщений IV Всесоюзной конференции по физиологии почек и водно-солевого обмена. Черновцы, 1974: 123–124.
7. Тернер АЯ. Гормональные механизмы регуляции экскреции натрия почками. Новосибирск: Изд. НГПУ, 1997: 63.
8. Тернер АЯ. Гормональные реакции на водно-солевые нагрузки у людей. Интеграция функциональных систем в онтогенезе. Новосибирск: Изд. НГПИ, 1990: 132–147.
9. Тотрова ЭА. Состояние диуреза и основных процессов мочеобразования при экспериментальном гипертиреозе. Проблемы эндокринологии 1969; XV: 73–76.
10. Тотрова ЭА, Пронина НН. Влияние тиреоидэктомии на водовыделительную функцию почек у щенков. Физиологический журнал СССР 1978; 64 (3): 398–403.
11. Шкуматов ЛМ. Динамика концентрации тиреоидных гормонов в крови после полной или частичной тиреоидэктомии у крыс. Проблемы эндокринологии 2001; 47 (6): 39–41.
12. Adams WH, Daniel GB, Legendre AM et al. Investigation of the effects of hyperthyroidism on renal function in the cat. Can J Vet Res 1997; 61 (1): 53–56.
13. Bassett JHD, Harvey CB, Williams GR et al. Mechanisms of thyroid hormone receptor-specific nuclear and extra nuclear actions.

Molecular and cellular endocrinology 2003; 213 (1): 1–11.

14. *Capasso G, De Tommaso G, Dica A, Anastasio P, Capasso J, Kinne R, De Santo N.G.* et al. Effects of thyroid hormones on heart and kidney functions. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25 (1–2): 56–64.

15. *Davis R.G., Madsen K.M., Freghy M.J., Tisber C.C.* et al. Kidney structure in hypothyroidism. *Am J Pathol* 1983; 113 (1): 41–49.

16. *Doucei A.* Multiple hormonal control of kidney tubular functions. *NIPS* 1987; 2 (8): 141–146.

17. *Dubaniewicz A, Kaciuba-Uscilko H, Nazar K, Budoboski L.* et al. Sensitivity of the soleus muscle to insulin in resting and exercising rats with experimental hypo- and hyper-thyroidism. *Biochem J* 1989; 263: 243–247.

18. *Edelman I.S.* Receptors and effectors in hormone action on the kidney et al. *Am J Physiol Renal Physiology* 1981; 241: 333–339.

19. *Everts M.E., Clausen T.* et al. Excitation-induced activation of the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump in rat skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiology* 1994; 266 (4): 925–934.

20. *Everts M.E., Dorup I, Flyvbjerg A, Marshall S.M., Jorgensen K.D.* et al. Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump in rat muscle: effects of hypophysectomy, growth hormone, and thyroid hormone. *Am J Physiol Endocrinology and Metabolism* 1990; 259 (2): 278–283.

21. *Frederick R, Derubentis M.F., Michelis M.P.* et al. Impaired water excretion in mixedema. *Am J of Medicine* 1971; 51: 41–51.

22. *Fukuda Y, Eklof A.C., Malmborg A.S., Aperia A.* et al. Calcium supplementation and thyroid hormone protect against gentamicin-induced inhibition of proximal tubular Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activity and other renal functional changes. *Acta Physiol Scand* 1992; 145 (2): 93–98.

23. *Garg L.C., Tisber C.C.* et al. Effects of thyroid hormone on Na-K-adenosinetriphosphatase activity along the rat nephron. *J Lab Clin Med* 1985; 106 (5): 568–572.

24. *Hodin R.A., Lazar M.A., Chin W.W.* et al. Differential and tissue-specific regulation of the multiple rat *c-erbA* mRNA species by thyroid hormone. *J Clin Invest* 1990; 85: 101–105.

25. *Katz A.J., Emmanouel D.S., Lindheimer M.D.* et al. Thyroid hormone and the kidney. *Nepron* 1975; 15 (3–5): 223–249.

26. *Katz A.J., Lindheimer M.D.* et al. Renal sodium and potassium-actiated adenosinetriphosphatase and sodium reabsorption in the hypothyroid rat. *J Clin Invest* 1973; 52: 796–804.

27. *Lazar M.A.* et al. Thyroid hormone receptors: multiple forms,

multiple possibilities. *Endocr Rev* 1993; 14: 348–399.

28. *Li Bonk Nam, Ferete F, Harsing L.* et al. Renal structural and functional changes and sodium balance in hypothyroid rats. *Acta Med Acad Sci Hung* 1982; 39 (3–4): 219–225.

29. *Lo, Chu-Shek, Theresa Nong Lo* et al. Time course of the renal response to triiodothyronine in the rat. *Am J Physiol* 1979; 236 (1): 9–13.

30. *Shab M., Quigley R., Baum M.* et al. Maturation of proximal straight tubule NaCl transport: role of thyroid hormone. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278 (4): 596–602.

31. *Sejersted O.M.* et al. Lack of stimulation of renal Na-K-ATP-ase by thyroid hormones in the rabbit. *Biochim Biophys Acta* 1982; 717 (1): 163–174.

32. *Vaamonde C.A., Sebastianelli M.J., Vaamonde L.S., Pellegrini E.L., Watts R.S., Klingler E.L., Paper S.* et al. Impaired renal tubular reabsorption of sodium in hypothyroid man. *J Lab Clin Med* 1975; 85 (3): 451–466.

33. *Villabona C., Sabun M., Roca M., Mora J., Comez N., Comez J.M., Pucha L.R., Soler J.* et al. Blood volumes and renal function in overt and subclinical primary hypothyroidism. *Am J Med Sci* 1999; 318 (4): 277–280.

## Дегидроэпиандростерон сульфат у больных на программном гемодиализе

**Е.В. Хрусталева, В.Э. Мастыков, А.М. Шутов, Т.Н. Вакина**

**Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко, г. Пенза; Ульяновская областная клиническая больница;**

**Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск**

## Dehydroepiandrosterone sulfate in hemodialysis patients

**E.V. Khrustaleva, V.E. Mastikov, A.M. Shutov, T.N. Vakina**

*Ключевые слова: альбумин, гемодиализ, дегидроэпиандростерон сульфат, хроническая почечная недостаточность.*

**Цель.** Дегидроэпиандростерон (ДЭА) и дегидроэпиандростерон сульфат (ДЭА-С) – стероидные гормоны, которые образуются в коре надпочечников. С низким уровнем ДЭА-С связывают целый ряд негативных биологических эффектов, включая нарушения иммунитета, депрессию, нарушения минерализации кости. Целью настоящего исследования явилось изучение содержания ДЭА-С у больных, находящихся на

**Адрес для переписки:** 432063, г. Ульяновск-63, а/я 4595. Шутову Александру Михайловичу

**Телефон:** (8422) 56-00-82. Шутов Александр Михайлович; (8412) 52-40-25. Хрусталева Елена Вячеславовна

**E-mail:** amsbu@mail.ru