



Оригинальная статья



УДК 616.61-002-008.6+616.441-008.64+616.65-007.61+599.323.4
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.35.93.004>

Влияние гипо- и гипертиреоза на морфологию почек при экспериментальной гиперплазии предстательной железы у крыс

Аделя Руслановна Искалиева¹, Александр Леонидович Семенов², Заур Вячеславович Пачулия³, Владимир Владимирович Криштоп³, Руслан Иванович Глушаков^{1, 4}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68, Российская Федерация

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

⁴ Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

Для цитирования: Искалиева А.Р., Семенов А.Л., Пачулия З.В., Криштоп В.В., Глушаков Р.И. Влияние гипо- и гипертиреоза на морфологию почек при экспериментальной гиперплазии предстательной железы у крыс. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(1):39–47. <https://doi.org/10.56871/RBR.2026.35.93.004>.

Поступила: 18.11.2025

Одобрена: 15.01.2026

Принята к печати: 27.03.2026

Автор для

корреспонденции:

Аделя Руслановна
Искалиева.

E-mail:

iskalieva.adelia@mail.ru

Резюме. Введение. Влияние тиреоидного статуса на морфогенез обструктивной нефропатии, развивающейся на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы, остается неизученным, несмотря на наличие противоречивых клинических данных о взаимосвязи гипо- и гипертиреоза с риском развития гиперплазии предстательной железы. Экспериментальные исследования, посвященные этому вопросу, отсутствуют. **Цель** — оценить влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на морфологические характеристики почек в условиях тестостерон-индуцированной гиперплазии предстательной железы и сопутствующей обструктивной уropатии у крыс. **Материалы и методы.** На 32 самцах крыс линии Wistar смоделирована гиперплазия предстательной железы с помощью ежедневных инъекций тестостерона пропионата (5 мг/кг). Животные были разделены на четыре группы (n=8): интактный контроль, «чистая» гиперплазия предстательной железы, гиперплазия предстательной железы + гипертиреоз (L-тироксин, 10 мкг/100 г/сут) и гиперплазия предстательной железы + гипотиреоз (пропилтиоурацил, 0,05% с питьевой водой). На 36-е сутки проведена макро- и микроморфометрия почек с использованием световой микроскопии, окрашивания гематоксилином и эозином и цифрового анализа изображений (ImageJ). Оценивали массу органа, толщину коркового вещества, площадь клубочков, диаметр просвета проксимальных и дистальных канальцев, плотность капилляров, а также выполняли полуколичественную оценку гидронефроза (0–4 балла) и воспалительного инфильтрата (0–3 балла). Тиреоидный статус подтвержден измерением уровня тироксина и тиреотропного гормона методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** Гипертиреоз на фоне гиперплазии предстательной железы привел к максимальной выраженности обструктивных изменений: относительная масса почек увеличилась на 38,1% в сравнении с контролем (p < 0,05), масса остаточной мочи превысила контрольный показатель в 10,25 раза (p < 0,05), а толщина коркового вещества уменьшилась на 36,7% (до 0,95±0,12 мм, p < 0,05). Микроморфометрия позволила выявить выраженную дилатацию дистальных канальцев (диаметр 48,2±5,9 мкм против 21,0±2,8 мкм в контроле, p < 0,001), увеличение площади клубочков на 15% (p < 0,05), повышение плотности капилляров на 50% (p < 0,05), а также гидронефроз III степени и умеренное воспаление (2 балла). В группе «гиперплазия предстательной железы + гипотиреоз» все параметры были значительно ближе к контролю: дилатация канальцев была минимальной (25,3±3,2 мкм), толщина коры сохранена (1,40±0,17 мм), воспалительный инфильтрат отсутствовал, а гидронефроз оценивался в 1 балл. **Заключение.** Экспериментальный гипертиреоз потенцирует структурное повреждение почек при обструктивной уropатии, а гипотиреоз, напротив, проявляет выраженный протективный эффект.

Ключевые слова: почка, обструктивная нефропатия, гипотиреоз, гипертиреоз, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, крысы

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

© Коллектив авторов, 2026



Original article

<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.35.93.004>

Effect of hypo- and hyperthyroidism on kidney morphology in experimental prostate hyperplasia in rats

Adelya R. Iskalieva¹, Alexander L. Semenov², Zaur V. Pachuliya³, Vladimir V. Krishtop³, Ruslan I. Glushakov^{1,4}¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation² National Medical Research Center of Oncology names after N.N. Petrov, 68 Leningradskaya str., Saint Petersburg, Settlement Pesochny, 197758, Russian Federation³ Kirov Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation⁴ Institute of Experimental Medicine, 12, Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Iskalieva A.R., Semenov A.L., Pachuliya Z.V., Krishtop V.V., Glushakov R.I. Effect of hypo- and hyperthyroidism on kidney morphology in experimental prostate hyperplasia in rats. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(1):39–47. (In Russ.).
<https://doi.org/10.56871/RBR.2026.35.93.004>.

Received: 18.11.2025

Revised: 15.01.2026

Accepted: 27.03.2026

Corresponding author:

Adelya R. Iskalieva.

E-mail:

iskalieva.adelia@mail.ru

Abstract. Introduction. The influence of thyroid status on the morphogenesis of obstructive nephropathy, which develops against the background of benign prostatic hyperplasia, remains unexplored, despite the presence of contradictory clinical data on the relationship of hypo- and hyperthyroidism with the risk of developing benign prostatic hyperplasia. There are no experimental studies on this issue. **The aim** — to evaluate the effect of experimental hypo- and hyperthyroidism on the morphological characteristics of the kidneys in conditions of testosterone-induced benign prostatic hyperplasia and concomitant obstructive uropathy in rats. **Materials and methods.** Benign prostatic hyperplasia was modeled on 32 male Wistar rats using daily injections of testosterone propionate (5 mg/kg). The animals were divided into 4 groups (n=8): intact control, “pure” benign prostatic hyperplasia, benign prostatic hyperplasia + hyperthyroidism (L-thyroxine, 10 mcg/100 g/day) and benign prostatic hyperplasia + hypothyroidism (propylthiouracil, 0.05% with drinking water). On day 36, macro- and micromorphometry of the kidneys was performed using light microscopy, hematoxylin and eosin staining, and digital image analysis (ImageJ). The mass of the organ, the thickness of the cortical substance, the area of the glomeruli, the diameter of the lumen of the proximal and distal tubules, the density of capillaries were evaluated, and a semi-quantitative assessment of hydronephrosis (0–4 points) and inflammatory infiltrate (0–3 points) was performed. The thyroid status was confirmed by measuring the levels of thyroxine and thyroid-stimulation hormone using the ELISA method. **Results.** Hyperthyroidism on the background of benign prostatic hyperplasia led to the maximum severity of obstructive changes: the relative mass of the kidneys increased by 38.1% compared to the control ($p < 0.05$), the mass of residual urine exceeded the control value by 10.25 times ($p < 0.05$), and the thickness of the cortical substance decreased by 36.7% (to 0.95 ± 0.12 mm, $p < 0.05$). Micromorphometry revealed pronounced dilation of the distal tubules (diameter 48.2 ± 5.9 microns versus 21.0 ± 2.8 microns in the control, $p < 0.001$), an increase in glomerular area by 15% ($p < 0.05$), an increase in capillary density by 50% ($p < 0.05$), as well as the development of grade 3 hydronephrosis and moderate inflammation (2 points). In the “benign prostatic hyperplasia + hypothyroidism” group, all parameters were much closer to the control: tubule dilation was minimal (25.3 ± 3.2 microns), cortical thickness was preserved (1.40 ± 0.17 mm), inflammatory infiltrate was absent, and hydronephrosis was estimated at 1 point. **Conclusion.** experimental hyperthyroidism potentiates structural kidney damage in obstructive uropathy, while hypothyroidism, on the contrary, exhibits a pronounced protective effect.

Keywords: kidney, obstructive nephropathy, hypothyroidism, hyperthyroidism, benign prostatic hyperplasia, rats

© 2026 by the authors

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.



ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) является морфологически гетерогенным заболеванием, ведущим к обструкции нижних мочевых путей и вторичной обструктивной нефропатии [1, 2]. Помимо ключевой роли андрогенов, в патогенезе доброкачественной ГПЖ и ее осложнений все большее внимание привлекают системные гормонально-метаболические нарушения, включая дисфункцию щитовидной железы [3–5]. Эпидемиологические исследования последних лет демонстрируют тесную связь между дисфункцией щитовидной железы и почечной патологией. Так, в крупном популяционном исследовании NHANES (2007–2012) выявлена U-образная зависимость между уровнями свободного трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) и риском хронической болезни почек: как гипо-, так и гипертиреоз ассоциированы с повышенным риском развития и прогрессирования почечной дисфункции [5]. Эти данные особенно актуальны для пациентов с доброкачественной ГПЖ, у которых обструктивная уропатия может усугублять почечные осложнения, а тиреоидный статус выступать критическим модификатором патогенеза.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на морфологические характеристики почек в условиях моделирования тестостерон-индуцированной гиперплазии предстательной железы и развития сопутствующей обструктивной уропатии у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на 32 половозрелых самцах крыс линии Wistar (масса 220–250 г). Животных содержали в стандартных условиях вивария при температуре 22 ± 2 °C, относительной влажности 50–60% и 12-часовом световом цикле (с 8:00 до 20:00). Все манипуляции соответствовали принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) и были одобрены локальным этическим комитетом.

Общая продолжительность исследования составила 35 суток. Всем животным, кроме интактного контроля, под тиопентал-натриевым наркозом (40 мг/кг) была выполнена тотальная двусторонняя орхиэктомия для создания фона андрогенной депривации. Через 7 суток после операции животным начали вводить тестостерона пропионат (5 мг/кг) для индукции гиперплазии предстательной железы и моделирования обструктивной уропатии [1].

Группа 1 (интактный контроль): ложная операция + подкожное введение оливкового масла (0,1 мл/100 г массы тела) с 7-го по 35-й день. Группа 2 (модель гиперплазии, ГПЖ): ежедневные подкожные инъек-

ции тестостерона пропионата (5 мг/кг) в оливковом масле с 7-го по 35-й день. Группа 3 (ГПЖ + гипертиреоз): за 7 суток до орхиэктомии и далее постоянно — L-тироксин (сухое вещество, РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) в дозе 100 ± 10 мкг на 100 г массы тела животного 1 раз в сутки + тестостерона пропионат по схеме группы 2. Группа 4 (ГПЖ + гипотиреоз): за 7 суток до орхиэктомии и далее постоянно — пропилтиоурацил (сухое вещество, Merck Selbstmedikation GmbH, Германия) в дозе $2,0 \pm 0,15$ мг на 100 г массы животного 1 раз в сутки внутривентрально через атравматичный полиуретановый зонд ежедневно + тестостерона пропионат по схеме группы 2.

Для обеспечения биохимического контроля соответствия модели запланированному эндокринному статусу за 24 ч до эвтаназии у 4 случайно выбранных крыс из каждой группы под легким эфирным наркозом забирали кровь из ретроорбитального синуса. Сыворотку получали центрифугированием при 3000 об./мин в течение 15 минут. Концентрации свободного тироксина (T_4) и тиреотропного гормона (ТТГ) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов производства ЗАО «НВО Иммуно-тех» для исследования T_4 (ИммуноФА-свТ4) и ТТГ (ИммуноФА-ТТГ).

На 36-е сутки животных эвтаназировали передозировкой тиопентала натрия (100 мг/кг, внутривентрально). Проводили тотальную лапаротомию с забором почек. Органы взвешивали на аналитических весах с точностью до 0,1 мг, измеряли толщину коркового вещества (мм) и фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (pH 7,4) в течение 24 ч. После стандартной гистологической проводки материал заливали в парафин и изготавливали серийные срезы толщиной 3–4 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрический анализ проводили на цифровых изображениях срезов, полученных с помощью светооптического микроскопа Carl Zeiss Axio Scope A1 с цифровой камерой. Перед измерениями систему калибровали по объект-микрометрической шкале. Использовали программное обеспечение ImageJ (США).

Для каждого параметра у одного животного анализировали 10 случайных полей зрения. Оценивали следующие параметры: толщину коркового вещества мм; $\times 100$); площадь клубочка (мкм^2), 30 случайных клубочков в коре на срезе ($\times 400$); плотность гомокапилляров ($\text{шт}/\text{мм}^2$), количество профилей капилляров в 10 полях зрения коркового вещества ($\times 400$); высоту эпителия проксимальных канальцев (мкм), высоту 30 эпителиальных клеток с четким ядром и базальной мембраной ($\times 1000$, иммерсия); диаметр просвета проксимальных



и дистальных канальцев (мкм), минимальный внутренний диаметр 30 поперечных срезов канальцев ($\times 400$). Кроме того, выполняли полуколичественную оценку степени гидронефроза (0–4 балла): 0 — норма; 1 — незначительное расширение лоханки; 2 — умеренное расширение лоханки, уплощение сосочков; 3 — выраженное расширение лоханки, сглаживание границ пирамид; 4 — резкая дилатация лоханки, истончение коркового и мозгового вещества. Полуколичественная оценка воспалительного инфильтрата (0–3 балла): 0 — отсутствие инфильтратов; 1 — единичные лимфогистиоцитарные клетки в интерстиции; 2 — умеренные мультифокальные инфильтраты; 3 — плотные диффузные инфильтраты.

Нормальность распределения количественных данных проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения параметров между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с апостериорным тестом Тьюки. Полуколичественные баллы представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [Me (Q_{25} ; Q_{75})]. Для их сравнения между группами использовали непара-

метрический критерий Краскела–Уоллиса с последующим попарным сравнением по методу Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты морфометрии заносили в таблицы с последующей статистической обработкой результатов в программе STATISTICA 10.0, модулях Nonparametric, ANOVA и Discriminant analysis.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На протяжении всего эксперимента животные всех групп сохраняли удовлетворительное общее состояние. Еженедельное измерение массы тела не выявило статистически значимых различий между группами к моменту эвтаназии ($F=1,12$; $p=0,364$), что свидетельствует об отсутствии токсического влияния применяемых препаратов на общее соматическое состояние. Биохимический анализ сыворотки крови подтвердил формирование целевых эндокринных статусов. В группе «ГПЖ + гипертиреоз» уровень T_4 был достоверно повышен в 2,8 раза относительно показателей контроля ($p < 0,001$) при сниженном уровне ТТГ ($p < 0,01$). В группе «ГПЖ + гипотиреоз» зафиксировано снижение уровня T_4 на 65% ($p < 0,001$) и компенсаторное повышение уровня ТТГ в 3,2 раза ($p < 0,001$).

Таблица 1

Влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на макроморфометрические характеристики почек

Table 1

The effect of experimental hypo- and hyperthyroidism on the macromorphometric characteristics of the kidneys

Параметр Parameter	n	Группа Group					
		масса тела, г weight, g ($M \pm SD$)	почки kidneys			мочевой пузырь bladder	
			абсолютная масса, мг absolute weight, mg	относительная масса, мг/100 г relative weight, mg/100 g	толщина коркового вещества, мм thickness of the cortical substance, mm	относительная масса опорожне- ния, мг/100г relative weight of emptying, mg/100g	остаточная моча, мг residual urine, mg
Контроль Control	8	312,0 $\pm$ 35,4	11 207 $\pm$ 137,3	359,2 $\pm$ 37,3	1,50 $\pm$ 0,18	58,2 $\pm$ 6,1	1,2 $\pm$ 0,4
ГПЖ BPH	8	302,5 $\pm$ 32,8	1347,8 $\pm$ 131,2*	445,6 $\pm$ 31,2*	1,25 $\pm$ 0,15*	72,8 $\pm$ 8,3*	8,5 $\pm$ 2,1*
ГПЖ + T_4 BPH + T_4	8	294,5 $\pm$ 31,5	1583,5 $\pm$ 130,1*#	537,8 $\pm$ 30,1*#	0,95 $\pm$ 0,12*#	85,4 $\pm$ 9,7*#	12,3 $\pm$ 3,5*#
ГПЖ + ПТУ BPH + PTU	8	290,5 $\pm$ 31,9	1190,5 $\pm$ 129,8†	409,8 $\pm$ 29,8†	1,40 $\pm$ 0,17†	65,1 $\pm$ 7,2*†	3,8 $\pm$ 1,2*†
ANOVA		F=1,12 ($p=0,364$)	F=15,45 ($p < 0,001$)	F=18,90 ($p < 0,001$)	F=22,30 ($p < 0,001$)	F=15,43 $p < 0,001$	F=28,91 ($p < 0,001$)

Примечания. * — различия с группой контроля достоверны ($p < 0,05$); # — различия с группой «ГПЖ» достоверны ($p < 0,05$); † — различия с группой «ГПЖ + гипертиреоз» достоверны ($p < 0,05$). ГПЖ — гиперплазия предстательной железы.

Notes. * — differences with the control group are significant ($p < 0,05$); # — differences with the "BPH" group are significant ($p < 0,05$); † — differences with the "BPH group + hyperthyroidism" is significant ($p < 0,05$). BPH — benign prostatic hyperplasia

Таблица авторов данной статьи

Table by the authors of this article



В группах контроля и ГПЖ показатели T_4 и ТТГ между собой достоверно не различались ($p > 0,05$).

Макроморфометрический анализ выявил достоверные различия между группами по параметрам, связанным с развитием обструктивной уropатии (табл. 1).

Как следует из данных табл. 1, моделирование тестостерон-индуцированной ГПЖ привело к достоверному увеличению относительной массы почек на 20,4% по сравнению с контролем ($p < 0,05$), что сочеталось со значительным ростом массы остаточной

Таблица 2

Влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на микроморфометрические и полуколичественные показатели почек у крыс с гиперплазией предстательной железы по сравнению с контрольной группой

Table 2

The effect of experimental hypo- and hyperthyroidism on micromorphometric and semi-quantitative kidney parameters in rats with benign prostatic hyperplasia compared with the control group

Параметр Parameter	Группа Group				Статистическая значимость (основные сравнения) Statistical significance (main comparisons)
	группа 1 (контроль) group 1 (control)	группа 2 (ГПЖ) group 2 (BPH)	группа 3 (ГПЖ + гипертиреоз) group 3 (BPH + hyperthyroidism)	группа 4 (ГПЖ + гипотиреоз) group 4 (BPH + hypothyroidism)	
Толщина коркового вещества, мм ($M \pm SD$) Thickness of the cortical substance, mm ($M \pm SD$)	1,50 $\pm$ 0,18	1,25 $\pm$ 0,15*	0,95 $\pm$ 0,12*#	1,40 $\pm$ 0,17†	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0,05; Гр. 4–Гр. 3: <0,00 Gr. 4–Gr. 3: <0,001
Площадь клубочка, мм^2 ($M \pm SD$) Glomerular area, mm^2 ($M \pm SD$)	8250 $\pm$ 950	9100 $\pm$ 1050	10 500 $\pm$ 1200*#	8600 $\pm$ 980	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0,05; Гр. 3–Гр. 4: <0,01 Gr. 3–Gr. 4: <0,01
Плотность капилляров коры, шт/мм 2 ($M \pm SD$) Density of cortical capillaries, pcs/mm 2 ($M \pm SD$)	320 $\pm$ 45	380 $\pm$ 50*	480 $\pm$ 60*#	290 $\pm$ 40†	Гр. 3–Гр. 2: <0,01 Gr. 3–Gr. 2: <0,01; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0,001
Высота эпителия проксимальных канальцев, мкм ($M \pm SD$) Height of the epithelium of the proximal tubules, microns ($M \pm SD$)	8,2 $\pm$ 1,1	9,5 $\pm$ 1,3*	10,8 $\pm$ 1,5*#	7,8 $\pm$ 1,0†	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0,05; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0,001
Диаметр просвета проксимальных канальцев, мкм ($M \pm SD$) Diameter of the lumen of the proximal tubules, microns ($M \pm SD$)	28,5 $\pm$ 3,5	32,0 $\pm$ 4,1	35,5 $\pm$ 4,8*	29,2 $\pm$ 3,7†	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0,05; Гр. 4–Гр. 3: <0,01 Gr. 4–Gr. 3: <0,01
Диаметр просвета дистальных канальцев, мкм ($M \pm SD$) Diameter of the lumen of the distal tubules, microns ($M \pm SD$)	21,0 $\pm$ 2,8	35,5 $\pm$ 4,5*	48,2 $\pm$ 5,9*#	25,3 $\pm$ 3,2*†	Гр. 3–Гр. 2: <0,001 Gr. 3–Gr. 2: <0,001; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0,001
Степень гидронефроза, баллы [Me (Q_{25} ; Q_{75})] Degree of hydronephrosis, points [Me (Q_{25} ; Q_{75})]	0 [0; 0]	2 [1,5; 2,5]*	3 [3; 4]*#	1 [0,5; 1]*†	Гр. 3–Гр. 2: <0,01 Gr. 3–Gr. 2: <0,01; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0,001
Воспалительный инфильтрат, баллы [Me (Q_{25} ; Q_{75})] Inflammatory infiltrate, scores [Me (Q_{25} ; Q_{75})]	0 [0; 0]	1 [1; 2]*	2 [2; 3]*#	0 [0; 1]†	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0,05; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0,001

Примечания. * — различия с группой контроля достоверны ($p < 0,05$); # — различия с группой «ГПЖ» достоверны ($p < 0,05$); † — различия с группой «ГПЖ + гипертиреоз» достоверны ($p < 0,05$). Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$) или медиана и интерквартильный размах [Me (Q_{25} ; Q_{75})]. ГПЖ — гиперплазия предстательной железы.

Notes. * — differences with the control group are significant ($p < 0,05$); # — differences with the "BPH" group are significant ($p < 0,05$); † — differences with the "BPH group + hyperthyroidism" is significant ($p < 0,05$). The data are presented as mean $\pm$ standard deviation ($M \pm SD$) or median and interquartile range [Me (Q_{25} ; Q_{75})]. BPH — benign prostatic hyperplasia.

Таблица авторов данной статьи
Table by the authors of this article



мочи (в 7 раз; $p < 0,05$). Наиболее выраженные изменения макропараметров наблюдались в группе «ГПЖ + гипертиреоз»: относительная масса почек была максимальной (увеличение на 38,1% относительно контроля; $p < 0,05$), а масса остаточной мочи превышала контрольный показатель в 10,25 раза ($p < 0,05$). При этом толщина коркового вещества в этой группе была минимальной ($0,95 \pm 0,12$ мм), демонстрируя снижение на 36,7% относительно контроля ($p < 0,05$). В группе «ГПЖ + гипотиреоз», несмотря на наличие модели ГПЖ, все измеренные параметры (масса почки, масса остаточной мочи, толщина коры) достоверно отличались от группы с гипертиреозом ($p < 0,05$) и были ближе к показателям группы «чистой» ГПЖ или контроля, что указывало на менее выраженную обструкцию.

Гистологическое исследование и последующая морфометрия препаратов почек, окрашенных гематоксилином и эозином, позволили детализировать характер структурных изменений.

В группе интактного контроля архитектура коркового вещества была сохранной. Клубочки имели обычные размеры и четкие контуры. Проксимальные и дистальные канальцы были выстланы высоким цилиндрическим и кубическим эпителием соответственно, их просветы равномерные, не расширены. Стромальные соединительнотканые прослойки тонкие, без признаков отека или клеточной инфильтрации.

В группе «ГПЖ» визуализировалась картина начального обструктивного повреждения. На фоне относительно сохраненных клубочков отмечалась очаговая дилатация дистальных канальцев и собирательных трубок, просветы которых были неравномерно расширены. Эпителий проксимальных канальцев местами выглядел уплощенным. В строме определялись участки умеренного отека и единичные лимфогистиоцитарные инфильтраты, преимущественно периваскулярно.

Наиболее выраженные и комплексные изменения наблюдались в группе «ГПЖ + гипертиреоз». Коровое вещество было истончено. Клубочки часто выглядели увеличенными, с полнокровными сосудистыми петлями. Характерной находкой была выраженная распространенная дилатация канальцев, особенно дистальных отделов, многие из которых были резко расширены и выстланы уплощенным эпителием. Одновременно в непораженных участках отмечалась гипертрофия эпителия проксимальных канальцев. Строма была умеренно отечна, с мультифокальными, достаточно плотными воспалительными инфильтратами. Микроциркуляторное русло (перитубулярные капилляры) визуально представлялось полнокровным и разветвленным.

В группе «ГПЖ + гипотиреоз» гистологическая картина коры значительно отличалась. Признаки обструктивной дилатации канальцев были минимальными и очаговыми. Клубочки и канальцевый эпителий по строе-

нию были ближе к контролю, однако строма могла выглядеть несколько более плотной, с признаками слабого диффузного базофильного окрашивания (отек). Воспалительная инфильтрация, как правило, отсутствовала. Капиллярная сеть не выглядела полнокровной.

Количественная оценка описанных гистологических изменений представлена в табл. 2.

На основе результатов морфометрического анализа (см. табл. 2) выявлена четкая зависимость структурных изменений почек от тиреоидного статуса на фоне обструкции. В группе интактного контроля гистологическая картина почки соответствовала норме. Клубочки имели стандартную площадь (8250 ± 950 мкм²), просветы канальцев были равномерными (диаметр дистальных канальцев $21,0 \pm 2,8$ мкм), строма без особенностей, воспалительный инфильтрат отсутствовал.

В группе с моделью ГПЖ отмечалась картина начальной обструктивной нефропатии: достоверное увеличение диаметра просвета дистальных канальцев на 69% (до $35,5 \pm 4,5$ мкм; $p < 0,05$) и умеренное повышение плотности перитубулярных капилляров на 19% (до 380 ± 50 шт/мм²; $p < 0,05$) относительно контроля. С помощью полуколичественной оценки обнаружены гидронефроз II степени [2 (1,5; 2,5)] и слабый воспалительный инфильтрат [1 (1; 2)].

Гипотиреозный фон не только ассоциировался с меньшей степенью обструкции (что подтверждают макропараметры), но и оказывал подавляющее влияние на сосудистый и пролиферативный компоненты почечной ткани, препятствуя развитию характерных для обструкции гиперпластических и ангиогенных реакций. В группе «ГПЖ + гипертиреоз» структурные изменения были максимально выраженными и носили комплексный характер. По сравнению с группой «чистой» ГПЖ в этой группе наблюдалось, во-первых, усиление дилатации канальцев: диаметр просвета дистальных канальцев был на 36% больше, чем в группе «ГПЖ» ($48,2 \pm 5,9$ против $35,5 \pm 4,5$ мкм; $p < 0,05$), что в 2,3 раза превышало контрольный показатель; во-вторых, нарастание гломерулярных и сосудистых изменений: площадь клубочка увеличилась на 15% по сравнению с группой «ГПЖ» ($10\,500 \pm 1200$ против 9100 ± 1050 мкм²; $p < 0,05$), а плотность капилляров коры возросла на 26% (480 ± 60 против 380 ± 50 шт/мм²; $p < 0,05$), что на 50% выше уровня контроля; в-третьих, прогрессирование гидронефроза и воспаления: медианный показатель гидронефроза (в баллах) был достоверно выше, чем в группе «ГПЖ» [3 (3; 4) против 2 (1,5; 2,5); $p < 0,05$], а воспалительный инфильтрат достиг умеренной степени [2 (2; 3)].

В группе «ГПЖ + гипотиреоз», напротив, регистрировалась наименее выраженная трансформация большинства параметров. По сравнению с группой «ГПЖ + гипертиреоз» на 48% была меньше дилатация



дистальных канальцев ($25,3 \pm 3,2$ против $48,2 \pm 5,9$ мкм; $p < 0,05$), оставаясь, однако, на 20% выше контроля ($p < 0,05$). Плотность капилляров коры почки была ниже на 40% (290 ± 40 против 480 ± 60 шт/мм²; $p < 0,05$), что даже на 9% ниже уровня контроля ($p < 0,05$). Отсутствовала гипертрофия клубочков и эпителия канальцев: площадь клубочка и высота эпителия проксимальных канальцев статистически не отличались от контрольных значений ($p > 0,05$). Была отмечена минимальная выраженность признаков обструктивного повреждения: гидронефроз оценивали в 1 балл [1 (0,5; 1)], что было достоверно меньше, чем в группе «ГПЖ» ($p < 0,05$), а воспалительный инфильтрат был незначительным или отсутствовал [0 (0; 1)].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Клинические данные о взаимосвязи тиреоидного статуса с доброкачественной ГПЖ противоречивы: одни исследования указывают на ассоциацию гипертиреоза с увеличением объема простаты [4], тогда как другие, с использованием менделевской рандомизации, показывают, что гипотиреоз может быть связан со снижением риска доброкачественной ГПЖ [6]. Эти противоречия подчеркивают сложный характер влияния тиреоидных гормонов на морфогенез органов мочевыделительной системы. Настоящее исследование демонстрирует, что экспериментальный гипо- и гипертиреоз оказывает дивергентное влияние на структурные изменения почек в условиях тестостерон-индуцированной обструктивной уropатии у крыс. Гипертиреоз потенцировал, а гипотиреоз значительно снижал выраженность гидронефроза, дилатации канальцев, воспаления и гломерулярных изменений.

Выявленные при гипертиреозе изменения могут быть связаны с запуском нескольких взаимосвязанных механизмов [7, 8]. Во-первых, с ростом гемодинамической нагрузки. Избыток тиреоидных гормонов стимулирует почечный кровоток и клубочковую фильтрацию [9, 10], что в условиях обструкции создает дополнительную нагрузку на нефроны, способствуя гломеруломегалии и склерозированию. Во-вторых, с оксидативным стрессом [11, 12]. Гипертиреоз ассоциирован с усилением генерации активных форм кислорода через активацию NOX4 [13], что усиливает повреждение тубулярного эпителия. В-третьих, с модуляцией воспалительной реакции: тиреоидные гормоны модулируют NF-κB-зависимое воспаление [14], усиливая продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1β, фактора некроза опухоли α).

Макроскопические и микроскопические показатели в группе «ГПЖ + гипотиреоз» были близки к показателям интактного контроля или «чистой» ГПЖ. Протективный эффект гипотиреоза может быть связан с тремя факторами. Во-первых, со снижением метабо-

лизма. Гипотиреоз уменьшает почечный кровоток и метаболическую нагрузку на нефроны [10], замедляя темпы их повреждения и склерозирования. Во-вторых, со смещением баланса в сторону антиоксидантных факторов. Снижение генерации активных форм кислорода [13] защищает митохондрии тубулоцитов от апоптоза. Наконец, дефицит T₃ при гипотиреозе ослабляет TGF-β/SMAD-сигналинг (transforming growth factor beta — трансформирующий фактор роста бета / Sma и Mad — семейство белков) — ключевой путь фиброгенеза [15, 16]. Это может объяснять сохранение архитектоники коркового вещества и меньшую дилатацию канальцев в группе «ГПЖ + гипотиреоз» [17].

Результаты подчеркивают важность оценки тиреоидного статуса пациентов с доброкачественной ГПЖ как потенциального предиктора риска прогрессирования почечных осложнений. Коррекцию гипертиреоза можно рассматривать как дополнительную стратегию для замедления развития нефропатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментально индуцированный гипертиреоз на модели ГПЖ потенцирует структурное повреждение почек за счет обструктивной уropатии на фоне более выраженной гиперплазии предстательной железы и лимфогенной инфильтрации почечной паренхимы, несмотря на увеличение площади клубочков и плотности капилляров. Напротив, при индукции гипотиреоза возникает выраженный протективный эффект за счет снижения признаков обструктивного повреждения почечной паренхимы и отсутствия лимфогенной инфильтрации. Условное экстраполирование полученных результатов в клиническую практику подчеркивает необходимость комплексного эндокринологического подхода к ведению пациентов с ГПЖ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Р.И. Глушаков — концепция эксперимента, написание исходного текста; З.В. Пачулия — сбор материала, изготовление гистологических препаратов; А.Л. Семенов — проведение экспериментального исследования; В.В. Криштоп — описание морфологических препаратов, анализ полученных данных, выполнение статистического анализа; А.Р. Искалиева — написание текста статьи, научное и техническое редактирование.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.



Эксперименты с животными. Все манипуляции соответствовали принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) и были одобрены локальным этическим комитетом.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. R.I. Glushakov — concept of the experiment, writing the original text; Z.V. Pachuliya — collection of material, preparation of histological preparations; A.L. Semenov — conducting the experimental study; V.V. Krishtop — description of morphological preparations, analysis of the obtained data, statistical

analysis; A.R. Iskalieva — writing the text of the article, scientific and technical editing.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Experiments with animals. All manipulations complied with the principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals (Strasbourg, 1986) and were approved by the local ethics committee.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалов В.Г., Муразов Я.Г., Кужанов А.А., Панченко А.В., Чепик О.Ф. Моделирование канцерогенеза предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013;(1):14–18. EDN: QJGQEX.
2. Akanni O.O., Owumi S.E., Olowofela O.G. et al. Protocatechuic acid ameliorates testosterone-induced benign prostatic hyperplasia through the regulation of inflammation and oxidative stress in castrated rats. *J Biochem Mol Toxicol*. 2020;34(8):e22502. <https://doi.org/10.1002/jbt.22502>.
3. Iglesias P., Díez J.J. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(4):503–515. <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0837>.
4. Eldhose A., Nandeesh H., Dorairajan L.N. et al. Thyroid and parathyroid hormones in benign prostatic hyperplasia. *Br J Biomed Sci*. 2016;73(2):94–96. <https://doi.org/10.1080/09674845.2016.1173333>.
5. Ye Y., Wang Y., Li Y. et al. Association between sensitivity to thyroid hormone indices and chronic kidney disease in US adults from NHANES 2007–2012. *Ren Fail*. 2025;47(1):2575436. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2025.2575436>.
6. Huang Y., Chen C., Zhou W. et al. Genetically predicted alterations in thyroid function are associated with the risk of benign prostatic disease. *Fron Endocrinol*. 2023;14:1163586. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1163586>.
7. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Частота возникновения опухоли молочной железы при индуцированном гипертиреозе в эксперименте. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2013;156(8):212–214. EDN: QNLGNF.
8. Глушаков Р.И., Козырко Е.В., Соболев И.В. и др. Заболевания щитовидной железы и риск возникновения нетиреоидной патологии. *Казанский медицинский журнал*. 2017;98(1):77–84. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-77>. EDN: XQTXFX.
9. Gobet R., Cisek L.J., Zderic S.A. et al. Renal renin-angiotensin system dysregulation caused by partial bladder outlet obstruction in fetal sheep. *Kidney Int*. 1999;56(5):1654–1661. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00700.x>.
10. Feland J.B., Mercado C., Rivas D.A. Thyroid hormone regulation of renal hemodynamics and electrolyte homeostasis. *Comprehensive Physiology*. 2022;12(3):3451–3478. <https://doi.org/10.1002/cphy.c210036>.
11. Chen J.F., Liu H., Ni H.F. et al. Improved mitochondrial function underlies the protective effect of pirfenidone against tubulointerstitial fibrosis in 5/6 nephrectomized rats. *PLoS One*. 2013;8(12):e83593. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083593>.
12. Li L., Lu M., Peng Y. et al. Oxidatively stressed extracellular micro-environment drives fibroblast activation and kidney fibrosis. *Redox Biol*. 2023;67:102868. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102868>.
13. Криштоп В.В., Пахрова О.А., Стрельников А.И. Основы системной гемореологии. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия; 2015. 128 с. EDN: TYWWWZ.
14. Furuya F., Shimura H., Yamashita S. et al. The ligand-bound thyroid hormone receptor in macrophages ameliorates kidney injury via inhibition of nuclear factor-κB activities. *Sci Rep*. 2017;7(1):43960. <https://doi.org/10.1038/srep43960>.
15. Li L., Fu H., Liu Y. The fibrogenic niche in kidney fibrosis: components and mechanisms. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(9):545–557. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00590-z>.
16. Криштоп В.В. Сравнительная морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях динамической и статической физических нагрузок. *Морфология*. 2007;131(1):49–53. EDN: IJDSVP.
17. Alonso-Merino E., Orozco R.M., Ruiz-Llorente L. et al. Thyroid hormones inhibit TGF-β signaling and attenuate fibrotic responses. *Proc Natl Acad Sci*. 2016;113(24):E3451–E3460. <https://doi.org/10.1073/pnas.1602223113>.

REFERENCES

1. Bepalov V.G., Murazov Ya.G., Kuzhanov A.A., Panchenko A.V., Chepik O.F. Model of prostate cancerogenesis. *Experimental and Clinical Urology*. 2013;(1):14–18. (In Russ.). EDN: QJGQEX.
2. Akanni O.O., Owumi S.E., Olowofela O.G. et al. Protocatechuic acid ameliorates testosterone-induced benign prostatic hyperplasia through the regulation of inflammation and oxidative stress in castrated rats. *J Biochem Mol Toxicol*. 2020;34(8):e22502. <https://doi.org/10.1002/jbt.22502>.
3. Iglesias P., Díez J.J. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(4):503–515. <https://doi.org/10.1530/EJE-08-0837>.



4. Eldhose A., Nandeesh H., Dorairajan L.N. et al. Thyroid and parathyroid hormones in benign prostatic hyperplasia. *Br J Biomed Sci.* 2016;73(2):94–96. <https://doi.org/10.1080/0967484.5.2016.1173333>.
5. Ye Y., Wang Y., Li Y. et al. Association between sensitivity to thyroid hormone indices and chronic kidney disease in US adults from NHANES 2007–2012. *Ren Fail.* 2025;47(1):2575436. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2025.2575436>.
6. Huang Y., Chen C., Zhou W. et al. Genetically predicted alterations in thyroid function are associated with the risk of benign prostatic disease. *Fron Endocrinol.* 2023;14:1163586. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1163586>.
7. Glushakov R.I., Proshin S.N., Tapilskaya N.I. The incidence of breast tumors in induced hyperthyroidism in an experiment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2013;156(8):212–214. (In Russ.). EDN: QNLGNF.
8. Glushakov R.I., Kozyrko E.V., Sobolev I.V. et al. Thyroid diseases and risk of non-thyroidal pathology. *Kazan Medical Journal.* 2017;98(1):77–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-77>. EDN: QXTXF.
9. Gobet R., Cisek L.J., Zderic S.A. et al. Renal renin-angiotensin system dysregulation caused by partial bladder outlet obstruction in fetal sheep. *Kidney Int.* 1999;56(5):1654–1661. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00700.x>.
10. Feland J.B., Mercado C., Rivas D.A. Thyroid hormone regulation of renal hemodynamics and electrolyte homeostasis. *Comprehensive Physiology.* 2022;12(3):3451–3478. <https://doi.org/10.1002/cphy.c210036>.
11. Chen J.F., Liu H., Ni H.F. et al. Improved mitochondrial function underlies the protective effect of pirfenidone against tubulointerstitial fibrosis in 5/6 nephrectomized rats. *PLoS One.* 2013;8(12):e83593. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083593>.
12. Li L., Lu M., Peng Y. et al. Oxidatively stressed extracellular micro-environment drives fibroblast activation and kidney fibrosis. *Redox Biol.* 2023;67:102868. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102868>.
13. Krishtop V.V., Pakhrova O.A., Strelnikov A.I. Fundamentals of systemic hemorheology. Ivanovo: Ivanovo State Medical Academy; 2015. 128 p. EDN: TYWWWZ. (In Russ.).
14. Furuya F., Shimura H., Yamashita S. et al. The ligand-bound thyroid hormone receptor in macrophages ameliorates kidney injury via inhibition of nuclear factor- κ B activities. *Sci Rep.* 2017;7(1):43960. <https://doi.org/10.1038/srep43960>.
15. Li L., Fu H., Liu Y. The fibrogenic niche in kidney fibrosis: components and mechanisms. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(9):545–557. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00590-z>.
16. Krishtop V.V. Comparative morpho-functional characteristic of a thyroid gland under conditions of dynamic and static physical loads. *Morphology.* 2007;131(1):49–53. (In Russ.). EDN: IJDSVP.
17. Alonso-Merino E., Orozco R.M., Ruiz-Llorente L. et al. Thyroid hormones inhibit TGF- β signaling and attenuate fibrotic responses. *Proc Natl Acad Sci.* 2016;113(24):E3451–E3460. <https://doi.org/10.1073/pnas.1602223113>.

Об авторах

* **Аделя Руслановна Искалиева** — аспирант, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики. E-mail: iskalieva.adelia@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-2140-4084>; SPIN: 1114-3151

Александр Леонидович Семенов — к.м.н., старший научный сотрудник. E-mail: genesem7@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5190-0629>; SPIN: 4301-8679

Заур Вячеславович Пачулия — адъюнкт научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра. E-mail: nice.zuka@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0008-7603-1491>; SPIN: 2939-7220

Владимир Владимирович Криштоп — к.м.н., доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований), научно-исследовательский центр. E-mail: chrishtop@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9267-5800>; SPIN: 3734-5479

Руслан Иванович Глушаков — д.м.н., доцент, заведующий физиологическим отделом имени акад. И.П. Павлова, Институт экспериментальной медицины; профессор, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. E-mail: glushakoffruslan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0161-5977>; SPIN: 6860-8990

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

* **Adelya R. Iskalieva** — Postgraduate Student, Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics. E-mail: iskalieva.adelia@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-2140-4084>; SPIN: 1114-3151

Alexander L. Semenov — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher. E-mail: genesem7@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5190-0629>; SPIN: 4301-8679

Zaur V. Pachuliya — Postgraduate Student, Department (Medical and Biological Research) of the Research Center. E-mail: nice.zuka@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0008-7603-1491>; SPIN: 2939-7220

Vladimir V. Krishtop — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Senior Researcher of the Research Department (Medical and Biological Research), Research Center. E-mail: chrishtop@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9267-5800>; SPIN: 3734-5479

Ruslan I. Glushakov — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department named after Acad. I.P. Pavlov, Institute of Experimental Medicine; Professor, Department of Pharmacology with a Course in Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: glushakoffruslan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0161-5977>; SPIN: 6860-8990