

## ТЕРАПІЯ ТА КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

УДК 619:616.43/.6:636.2

### Оцінка показників тиреоїдного профілю за порушення функціонального стану нирок у дійних корів

Вовкотруб Н.В. , Мельник А.Ю. , Безух В.М. , Тишківський М.Я. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 vona76@ukr.net



Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Безух В.М., Тишківський М.Я. Оцінка показників тиреоїдного профілю за порушення функціонального стану нирок у дійних корів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 92–101.

Vovkotrub N.V., Mel'nyk A.Ju., Bezuh V.M., Tyshkivskiy M.Ja. Ocinka pokaznykiv tyreoїdnogo profilju za porushennja funkcionalnogo stanu nyrok u dijnyh koriv. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 92–101.

Рукопис отримано: 22.10.20.

Прийнято: 06.11.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-92-101

Хронічний патологічний процес у нирках чинить вплив на систему гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза та периферійний обмін тиреоїдних гормонів. Патологічні компоненти крові, які накопичуються за інтоксикації продуктами обміну, уремичними токсинами, можуть змінювати процеси метаболізму Т<sub>3</sub>- і Т<sub>4</sub>-гормонів. У корів на території України виявляли такі захворювання щитоподібної залози як гіпотиреоз, рідше гіпертиреоз, ендемічний і спорадичний зоб, дифузний токсичний зоб, пухлини, описано зміни функціонального стану щитоподібної залози за кетозу, остеодистрофії, гепатодистрофії, множинної внутрішньої патології. Метаболічні хвороби, в основі яких лежить порушення засвоєння певних макро- і мікроелементів визначають функціональну активність щитоподібної залози. Наведені в статті дані вказують на перебіг латентної нефропатії у корів періоду роздою на фоні зниженого енергетичного забезпечення, що відображалось послабленням фільтраційної, екскреторної та концентраційної здатності ниркових структур з вірогідним зменшенням виділення сечовини ( $p < 0,001$ ) та креатиніну до  $3982,4 \pm 414,4$  мкмоль/л із сечею, зниженням величини концентраційних індексів – КІ та ФКС у 1,7 і 1,4 рази відповідно порівняно з тваринами контрольної групи, розвитком гіпостенурії зі зменшенням показника відносної густини сечі до рівня  $1,022 \pm 0,004$  кг/м<sup>3</sup> ( $p < 0,01$ ) та селективної протеїнурії на фоні вірогідного підвищення співвідношення білок/креатинін у 3,14 рази порівняно з коровами контрольної групи. При цьому порушення функціонального стану нирок супроводжувалося змінами тиреоїдного профілю в корів, що характеризувалося вірогідним підвищенням рівня Т<sub>3</sub>-гормону до  $4,12 \pm 0,55$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) із одночасним зменшенням вмісту тироксину до  $74,2 \pm 13,0$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) на фоні високого значення ТТГ у сироватці крові ( $666,8 \pm 51,9$  нМО/мл).

**Ключові слова:** нефропатія, високопродуктивні корови, щитоподібна залоза, тироксин, трийодтиронін, тиреотропний гормон.

**Постановка проблеми.** У регуляції взаємозв'язку метаболічних процесів значна роль належить ендокринній системі, стабільне функціонування якої є однією з основних складових забезпечення життєдіяльності організму. Однією з ключових залоз внутрішньої секреції, яка має прямий чи опосередкований вплив на роботу інших органів і систем – є щитоподібна залоза [1]. Синтез і секреція тиреоїдних гормонів відбувається під контролем гіпоталамо-гіпофізарної системи, а саме тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ),

утворення якого, в свою чергу, стимулюється тиреоліберином (тиреотропін-рилізінг-гормоном – ТТ-РГ) і гальмується соматостатином гіпоталамуса [2]. ТТГ стимулює поглинання щитоподібною залозою йодиду з крові, посилює синтез тиреоглобуліну та його розпад з наступним вивільненням трийодтироніну (Т<sub>3</sub>) і тироксину (Т<sub>4</sub>) в кров та є основним маркером оцінки функціонального стану щитоподібної залози. В основі регуляції секреції ТТГ покладений механізм зворотного зв'язку: за надлишку йодовмісних гормонів тиреотропна

функція гіпофіза знижується, а за дефіциту – посилюється [3].

В останні десятиліття активно вивчають функціональний стан щитоподібної залози у хворих різних профілів. Добре вивчені ефекти тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему [4]. Тиреоїдні гормони регулюють процеси систолічного скорочення і діастолічного розслаблення серцевого м'яза, загальний периферійний судинний опір (ЗПСО), синтез структурних білків міокарда. Тиреоїдні гормони регулюють активність апо-В-рецептора в гепатоцитах геномним і негеномним шляхом, впливаючи таким чином на катаболізм атерогенних ліпопротеїнів низької густини. За розвитку гіпотиреозу, здебільшого, виявляють атерогенну дисліпідемію, гіпергомоцистемію, інсуліно-резистентність.

Відомо, що у хворих із хронічними хворобами нирок часто виявляють порушення функціонального стану щитоподібної залози, особливо різного ступеня прояву гіпотиреозу. Зв'язок між функцією цієї залози й нирками відомий вже протягом багатьох років [5–7].

Активно вивчають внесок гіпотиреозу в патогенетичні механізми розвитку хронічних хвороб нирок. Водночас, питання виявлення захворювань щитоподібної залози у хворих із ХХН не розроблені [8].

**Аналіз останніх досліджень.** За даними ряду авторів розвиток внутрішніх хвороб різного генезу в організмі високопродуктивних корів може супроводжуватися втягненням в патологічний процес щитоподібної залози [9]. На основі літературних даних і результатів власних досліджень тварин у різних регіонах України виявлено такі захворювання щитоподібної залози як гіпотиреоз, рідше гіпертиреоз, ендемічний зоб, спорадичний зоб, дифузний токсичний зоб, пухлини, описано зміни функціонального стану щитоподібної залози за кетозу, остеодистрофії, гепатодистрофії, множинної внутрішньої патології у високопродуктивних корів [1, 10–13]. Метаболічні хвороби, в основі яких лежить порушення засвоєння певних макро- і мікроелементів, прямо або побічно визначають функціональну активність щитоподібної залози [11].

Дослідженнями Влізла В.В. встановлено, що у корів, хворих на кетоз, порушується функціональний стан щитоподібної залози, що характеризується зниженням продукції трийодтироніну, тироксину та кальцитоніну на фоні зростання тиреотропного гормону гіпофіза. Крім того, у хворих корів збільшується синтез прищитоподібними залозами паратгормону, що у разі зниження концентрації кальцитоніну

та загального кальцію є ознакою розвитку вторинної остеодистрофії [12].

За даними Кондрахіна І.П. уміст тиреотропного гормону в крові корів, хворих на кетоз, зростає на 68,1 % ( $p < 0,01$ ) за одночасного зменшення вмісту трийодтироніну на 36,8 % ( $p < 0,05$ ), тироксину – на 34,6 % ( $p < 0,01$ ), що свідчить про розвиток у них ознак гіпотиреозу. Причиною зниження рівня гормонів щитоподібної залози в крові хворих корів може бути порушення енергетичного обміну та ураження щитоподібної залози ендотоксинами, які накопичуються за цієї патології. Зростання вмісту ТТГ за недостатнього надходження в кров тироксину й трийодтироніну у корів, хворих на кетоз, свідчить про напруження компенсаторних механізмів аденогіпофіза з метою біосинтезу йодовмісних гормонів, однак, на думку вчених, це може спричинити розвиток дифузної або вузлової гіперплазії тканини щитоподібної залози [10].

Дослідженнями Сахнюка В.В. встановлено, що на фоні зниження концентрації йодотиронінів  $T_3$  і  $T_4$  у крові хворих корів за принципом зворотного зв'язку різко зростає вміст ТТГ: в 1,3–2,3 рази за гепатодистрофії та у 4,2 рази – у корів із множинною внутрішньою патологією. Таким чином, проведені дослідження функціонального стану щитоподібної залози вказують на те, що зниження рівня трийодтироніну і тироксину в сироватці крові високопродуктивних корів, хворих на гепатодистрофію, відбувається за гіпофункції фолікулярних клітин щитоподібної залози. Більш виражений гіпотиреоз розвивається в корів із поліморбідною внутрішньою патологією, спричиненою кетозом, гепатодистрофією та дистонією рубця [1].

Незважаючи на фундаментальність впливу ендокринної системи на метаболізм у жуйних тварин, публікацій, присвячених дослідженню гормонального статусу за патології нирок є обмаль. Це окреслює важливість проведення комплексного дослідження тиреоїдного профілю в дійних корів з порушенням функціонального стану нирок, що надалі дозволить розробити нові інформативні діагностичні алгоритми та ефективні методи лікування.

Dousdampanis P. зі спіавт. встановлено, що гормони щитоподібної залози можуть безпосередньо впливати на нирки, а змінена функція нирок, у свою чергу, може зумовлювати розлади цієї залози [14].

ХХН впливає як на гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдну регуляцію, так і периферичний метаболізм тиреоїдних гормонів [15]. ТТГ за хронічної хвороби нирок продовжує виділятися у відповідь на тироліберин (ТТ-РГ),

не зважаючи на підвищений його рівень, що свідчить про порушення гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдного зв'язку, як результат впливу уремічних токсинів [16]. Доведено, що циркадний ритм секреції ТТГ та ступінь його глікозування за ХХН змінюються з одночасним зниженням біологічної активності [17].

Хронічний метаболічний ацидоз виділяють як один із факторів, який спричинює підвищення частоти розвитку гіпотиреозу в популяції з ХХН [18]. Патофізіологічно ендокринна дисфункція є мультифакторною і складається з комбінації морфологічних, рефлексорних, фізіологічних та інших коморбідних факторів.

За результатами досліджень Р. Iglesias зі співавт. нефротичний синдром пов'язаний зі зміною концентрації гормонів щитоподібної залози в сироватці крові. Різні форми гломерулонефриту й тубулоінтерстиціальні патології можуть бути пов'язані з розладами функцій щитоподібної залози. Повідомляється про значну поширеність змін тиреоїдного профілю за гострої травми нирок [19].

У свою чергу, тиреопатії також можуть спричиняти дисфункцію нирок за кількома механізмами, оскільки гормони щитоподібної залози впливають на розвиток нирок, їх гемодинаміку, швидкість клубочкової фільтрації, гомеостаз натрію і води. Крім того, вони регулюють Na/H-обмін, Na/P-котранспорт і дію Na/K-АТФази проксимальних звивистих каналців [20], впливають на адренергічні рецептори, дофамінергічну активацію клітин каналців нирок і ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС).

За гіпо- і гіпертиреозу функція нирок змінюється шляхом прямого впливу або системного гемодинамічного, метаболічного й серцево-судинного. За літературними даними гіпотиреоз частіше асоціюється зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації та зростанням рівня креатиніну в сироватці крові, тоді як у разі виникнення тиреотоксикозу, повідомлялося про зворотні ефекти [19].

Сьогодні багато метаболічних та ендокринних розладів в організмі високоудійних корів, пов'язаних із хронічною латентною нефропатією, залишаються практично невивченими, тому **метою роботи** було проаналізувати зміни показників тиреоїдного профілю в корів за порушення функціонального стану нирок.

**Матеріал і методи дослідження.** Матеріалом для досліджень були корови голштинської породи періоду ранньої лактації (45–60 діб після отелення) з продуктивністю 7–8 тис. кг молока за лактацію, яких поділили на 2 групи – дослідну (з порушенням функціонального

стану нирок) та контрольну (клінічно здорові). Зразки крові відбирали з яремної вени з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001) та згідно з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1985). З метою оцінки функціонального стану нирок у сироватці крові визначали вміст креатиніну й сечовини, у сечі – показник рН, відносної густини, вміст білка, креатиніну та сечовини, проводили математичний розрахунок індексів КІ, ФКС і білок/креатинін. Тиреоїдний профіль корів оцінювали за вмістом у сироватці крові трийодтироніну ( $T_3$ ), тироксину ( $T_4$ ) та тиреотропного гормону (ТТГ), вміст яких визначали методом *ELISA* з використанням тест-набору *Diagnostic System Laboratory* (США) на імуоферментному аналізаторі Stat Fax-2100.

Одержані дані опрацьовували комп'ютерною програмою Excel, визначаючи середню арифметичну величину ( $M$ ), статистичну помилку середньої арифметичної величини ( $m$ ), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів ( $p < .$

**Результати дослідження.** Оцінку функціонального стану нирок у корів проводили із урахуванням основних функцій, які вони виконують. Головна з них – підтримання гомеостазу, яка забезпечується: ультрафільтрацією в клубочках, синтезом, реабсорбцією та секрецією речовин у каналцях і, накінець, своєрідною гемодинамікою, яка є основою функціонування всього органу [21].

В основі процесу сечоутворення лежить ефективна клубочкова фільтрація, основним критерієм оцінки якої є визначення в крові продуктів залишкового азоту, насамперед, креатиніну та сечовини. Встановлено, що в період ранньої лактації кількість креатиніну в обох групах корів вірогідно не відрізнялась і не перевищувала верхній ліміт норми 140 мкмоль/л (табл. 1). Проте, з метою об'єктивної оцінки фільтраційної здатності ниркових клубочків, визначення вмісту креатиніну лише в крові не є достатнім, необхідно одночасно аналізувати результати дослідження цього показника в сечі.

Встановлено вірогідне ( $p < 0,001$ ) зниження вмісту креатиніну в сечі корів дослідної групи до  $3982,4 \pm 414,4$  мкмоль/л, що в 1,75 рази менше за показник контрольної групи. Інформативним маркером інтенсивності клубочкової фільтрації в нирках є концентраційний індекс креатиніну (КІ), який являє собою співвідношення між кількістю креатиніну в сечі та крові. Попередніми дослідженнями встановлено,

що в клінічно здорових високопродуктивних корів періоду роздою фізіологічні ліміти КІ коливаються в межах 36,0–90,0 і в середньому становлять  $66,2 \pm 9,9$  [22]. У тварин дослідної групи концентраційний індекс креатиніну вірогідно знижувався до  $35,7 \pm 4,22$  ( $p < 0,001$ ) проти  $59,8 \pm 3,21$  у клінічно здорових (табл. 1).

Послаблення видільної функції нирок у корів дослідної групи підтверджувалося вірогідним зменшенням інтенсивності виведення сечовини із сечею ( $p < 0,001$ ; табл. 2), що відображалось зниженням фактору концентрації сечовини (ФКС) до  $33,5 \pm 3,57$  проти  $47,7 \pm 3,61$  у клінічно здорових ( $p < 0,01$ ). Проте, ступінь екскреції сечовини з молоком у корів з ознаками порушення функціонального стану нирок не змінювався, вміст її у молоці тварин обох груп вірогідно не відрізнявся і перевищував верхню межу норми 5,0 ммоль/л (табл. 2), що є наслідком надмірного протеїнового навантаження в раціонах корів періоду роздою за одночасної нестачі легкоферментованих вуглеводів, як джерела енергії для оптимальної роботи мікроорганізмів рубця щодо синтезу мікробного протеїну.

Водночас, аналізуючи раціон корів, встановили, що забезпеченість їх обмінною енергією була на рівні 85,8 %, перетравним протеїном – 136,3, клітковиною – 95,2 %, цукро-протеїнове співвідношення знаходилося на досить низькому рівні – 0,26:1, тоді як відношення сумарної кількості легкоперетравних вуглеводів до протеїну становило 1,02:1 (за нормами 2,3:1; табл. 3).

Порушення функціонального стану нирок у корів дослідної групи підтверджувалося результатами дослідження зразків сечі. У корів дослідної групи відмічали вірогідне зниження відносної густини сечі до  $1,022 \pm 0,004$  кг/м<sup>3</sup> ( $p < 0,01$ ), що свідчить про порушення концентраційної функції нирок (табл. 4).

Величина рН сечі в обох групах не мала вірогідної різниці і знаходилася майже на одному рівні – 7,5–7,6. Показник реакції сечі в окремих тварин у межах 6–7 характеризує розвиток у них метаболічного ацидозу, що є поширеним явищем у корів періоду максимальної лактації на фоні розвитку негативного енергетичного балансу.

Таблиця 1 – Зміни вмісту креатиніну в крові та сечі корів

Група тварин	Креатинін, мкмоль/л		КІ
	кров	сеча	
Контроль	110,6–120,7	6084–8900	51,5–73,7
	$116,5 \pm 1,56$	$6981 \pm 430,3$	$59,8 \pm 3,21$
Дослід	103,1–123,2	2816–4978	22,8–48,3
	$112,6 \pm 4,23$	$3982,4 \pm 414,4$	$35,7 \pm 4,22$
p<	0,1	0,001	0,001

Таблиця 2 – Зміни вмісту сечовини в крові, сечі та молоці корів

Група тварин	Сечовина, моль/л			ФКС
	кров	сеча	молоко	
Контроль	6,4–7,9	281,2–398,2	5,2–6,8	35,6–59,3
	$7,2 \pm 0,25$	$341,1 \pm 17,8$	$5,8 \pm 0,26$	$47,7 \pm 3,61$
Дослід	6,1–8,8	174,1–278,4	5,3–6,6	24,0–42,8
	$6,9 \pm 0,49$	$226,4 \pm 17,3$	$6,0 \pm 0,27$	$33,5 \pm 3,57$
p<	0,5	0,001	0,5	0,01

Таблиця 3 – Результати аналізу раціону корів періоду роздою

Показник	Потреба	У раціоні	Забезп., у проц.
Суша речовина, кг	20,4	17,8	87,1
Обмінна енергія, мДж	220	188,8	85,8
Перетравний протеїн, г	2180	2971	136,3
Сира клітковина, г	3650	3475,8	95,2
Крохмаль, г	3000	2241	74,7
Цукор, г	1990	781,6	39,3
Цукро-протеїнове співвідношення		0,26:1	
Цукор+крохмаль:протеїн		1,02:1	

Таблиця 4 – Зміни показників сечі корів

Група тварин	Величина рН	Відносна густина, кг/м <sup>3</sup>	Білок, г/л	Білок/ креатинін
Контроль	7,0–8,0	1,030–1,036	0,010–0,034	0,014–0,04
	7,5±0,18	1,033±0,001	0,02±0,004	0,028±0,004
Дослід	6,0–8,5	1,015–1,030	0,014–0,085	0,027–0,15
	7,6±0,48	1,022±0,004	0,04±0,013	0,088±0,027
p<	0,5	0,01	0,1	0,05

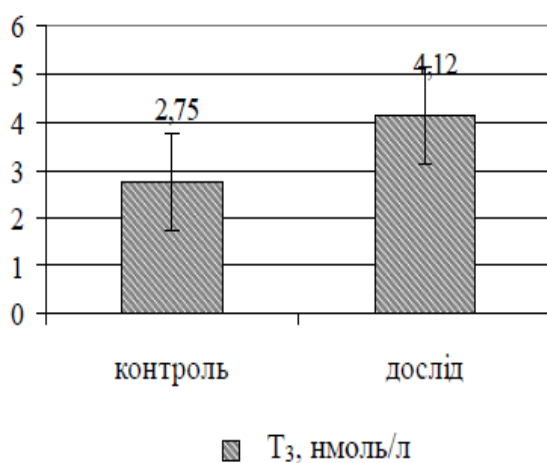
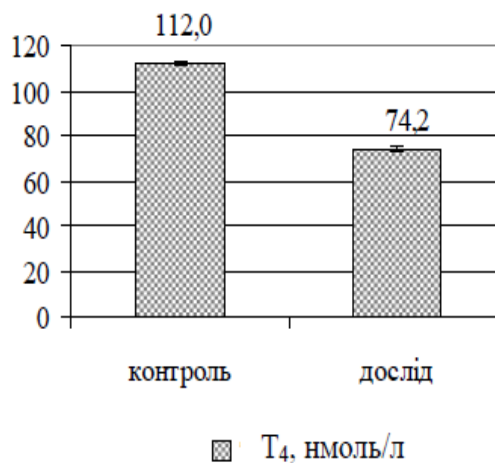
Встановлено, що рівень білка в сечі корів дослідної групи в 2 рази перевищував показник контрольної групи, проте ці зміни не були вірогідні ( $p < 0,1$ ). Для більш об'єктивної оцінки ступеня виділення білків із сечею в клінічній лабораторній практиці ветеринарної і гуманної медицини використовують показник співвідношення білок/креатинін, який більш ґрунтовно характеризує протеїнурію. У корів дослідної групи цей коефіцієнт у 3,14 разів перевищував аналогічний показник в контролі ( $p < 0,05$ ) і становив  $0,088 \pm 0,027$  проти  $0,028 \pm 0,004$  відповідно (табл. 4). Очевидно, що із сечею виділяються переважно альбуміни, оскільки протеїнурія незначна, що є показником збереження селективності клубочкового фільтра й розвитку слабо вираженої патології нирок.

Для вивчення змін тиреоїдного профілю у корів дійного стада з ознаками дисфункції нирок визначали рівень гормонів щитоподібної залози – трийодтироніну, тироксину й ТТГ. Встановили, що у тварин дослідної групи рівень  $T_3$ -гормону знаходився в межах 3,01–6,22 нмоль/л і в середньому дорівнював  $4,12 \pm 0,55$  нмоль/л, що в 1,5 рази перевищувало аналогічний показник у корів контрольної групи ( $p < 0,05$ ; табл. 5, рис. 1).

Щодо вмісту тироксину, то в корів дослідної групи відмічали вірогідне зменшення його концентрації в сироватці крові, порівняно з тваринами контрольної групи, в середньому до  $74,2 \pm 13,0$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ; рис. 2). Концентрація та обмін тиреоїдних гормонів щитоподібної залози регулюється гормоном гіпофізу

Таблиця 5 – Зміни показників тиреоїдного профілю корів

Група тварин	$T_3$ , нмоль/л	$T_4$ , нмоль/л	ТТГ, нМО/мл
Контроль	1,43–3,86	78,1–165,3	540–633
	2,75±0,43	112,0±13,1	584,5±15,0
Дослід	3,01–6,22	38,8–104,9	575–869
	4,12±0,55	74,2±13,0	666,8±51,9
p<	0,05	0,05	0,1

Рис. 1. Зміни рівня  $T_3$  в крові корів.Рис. 2. Зміни рівня  $T_4$  в крові корів.

– ТТГ за принципом зворотного зв'язку. У корів з патологією нирок відмічали тенденцію до відповідного збільшення рівня тиреотропного гормону в середньому до  $666,8 \pm 51,9$  нМО/мл проти  $584,5 \pm 15,0$  нМО/мл у клінічно здорових, проте ці зміни були невірні (рис. 3). Можливо, це пояснюється реакцією на зменшення тироксину в корів з дисфункцією нирок.

пояснити розвиток дисфункції нирок у частини корів дійного стада в господарстві, адже вміст сечовини в молоці корів перевищував показник 5,0 ммоль/л, що є маркером нестачі енергії в організмі тварин. Разом з тим раціон їх був перевантажений протеїном (136,3 %) і обмежений за кількістю легкоферментованих вуглеводів (74,7 % крохмалю і 39,3 % цукру).

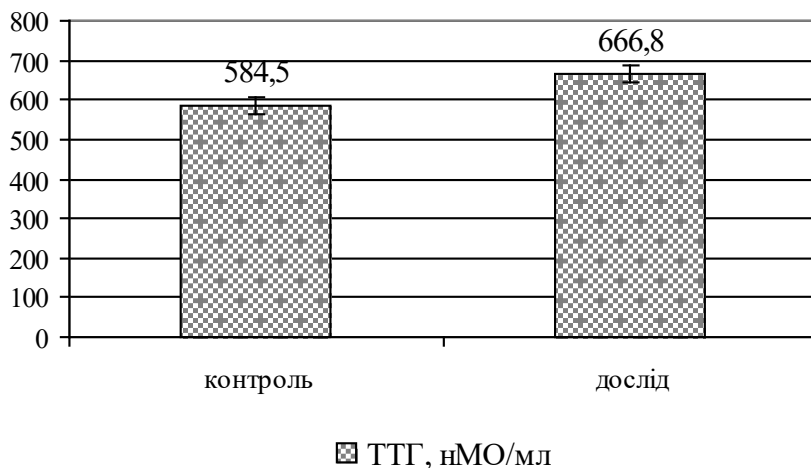


Рис. 3. Зміни рівня ТТГ в крові корів.

**Обговорення.** Нирки, окрім екскреторної функції, беруть участь у забезпеченні сталості основних фізико-хімічних констант крові та інших поза- та внутрішньоклітинних рідин організму, циркуляторного гомеостазу, регуляції обміну різноманітних органічних і неорганічних сполук. Складні фізіологічні процеси в нирковій тканині відбуваються за постійного використання великої кількості енергії, що вивільняється під час метаболічних реакцій [21].

Слід зазначити, що у корів початок лактації з отриманням високих надойів супроводжується розвитком негативного енергетичного балансу, що віддзеркалюється порушенням ліпідного метаболізму у вигляді прояву ліпомобілізаційного синдрому [2]. Не зважаючи на достатньо високий рівень вільних жирних кислот у крові корів в цей період, ефективне їх використання з метою енергетичного забезпечення ниркової тканини є обмеженим, оскільки, відомо, що процес  $\beta$ -окиснення жирних кислот відбувається в циклі трикарбонових кислот лише в умовах достатньої оксигенації та забезпечення глюкозою. В іншому разі, вільні жирні кислоти залучаються до посиленого кетогенезу, що негативним чином відображається на стані більшості внутрішніх органів, зокрема й нирок [2], слід зазначити, що у частини корів спостерігали кетонурию. Напевно, саме змінами вуглеводно-ліпідного й протеїнового гомеостазів на початку лактації можна

ознаки нефропатії у корів характеризувалися, насамперед, зниженням фільтраційної, екскреторної та концентраційної здатності ниркових структур, що відображалось зменшенням виділення сечовини та креатиніну із сечею, а також зниженням величини концентраційних індексів – КІ та ФКС у 1,7 і 1,4 рази відповідно порівняно з тваринами контрольної групи.

Послаблення концентраційної функції нирок проявлялося вірогідним зменшенням показника відносної густини сечі в корів дослідної групи до  $1,022 \pm 0,004$ . За даними дослідників, розвиток гіпостенурії, ймовірно, відбувається за рахунок збільшення ниркового кровотоку та осмотичного діурезу, а не через нечутливість до вазопресину [23].

За даними Долецького С.П., рівень трийодтироніну в сироватці крові клінічно здорових високопродуктивних корів становив у середньому  $2,63 \pm 0,14$  нмоль/л, а тироксину –  $64,6 \pm 2,38$  нмоль/л. Вміст ТТГ дорівнює в середньому  $70,6 \pm 16,02$  нМО/мл. Фізіологічні ліміти цих гормонів складають відповідно 2,30–3,74 і 41,9–100 нмоль/л, а ТТГ – 50–130 нМО/мл [24]. Результати наших досліджень вказують на вірогідне підвищення рівня трийодтироніну в крові корів з дисфункцією нирок та відповідне зменшення вмісту тироксину порівняно з групою контролю.

Аналізуючи рівні тиреотропного гормону в крові корів, слід зазначити, що його показники були надто високі, порівняно із лімітами, наведеними в літературі іншими дослідниками [1, 24]. Згідно з дослідженнями Американської асоціації клінічних ендокринологів, підвищення рівня ТТГ у сироватці крові вище верхньої межі норми у поєднанні з нормальним рівнем вільного  $T_4$ -гормону є ознакою розвитку субклінічного гіпотиреозу. Підвищення рівня тиреотропного гормону вище 10 мМО/л, у поєднанні із субнормальним рівнем вільного  $T_4$ , характеризує клінічно виражений класичний гіпотиреоз. Тоді як термін гіпертиреоз використовується для позначення тиреотоксикозу, що розвивається через надто високий синтез і секрецію гормонів щитоподібною залозою [17, 25].

Хронічна хвороба нирок (ХХН) впливає на систему гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза і периферійний обмін тиреоїдних гормонів. Патологічні компоненти крові, які виявляються за інтоксикації продуктами обміну, можуть змінити реакцію зв'язування  $T_3$ - і  $T_4$ -гормонів із білками [26, 27]. Нормальні або низькі рівні  $T_4$  можуть бути пов'язані з дією ензиму монодейодинази, який проявляє свою активність у внутрішньому бензольному кільці замість зовнішнього, що призводить до утворення реверсивного  $T_3$ -гормону ( $rT_3$ ). Вірогідне підвищення рівня  $T_3$ -гормону до  $4,12 \pm 0,55$  нмоль/л у корів за нефропатії, напевне, відбувалося саме за рахунок посиленого синтезу реверсивного трийодтироніну в умовах розвитку негативного енергетичного балансу. За даними Г.А. Герасимова [28], за енергетичного дефіциту в організмі переважає конверсія тироксину в біологічно активніший трийодтиронін, адже периферійні тканини здатні також перетворювати тироксин у неактивний  $T_3$ , причиною такої трансформації може бути різна забезпеченість організму енергією.

За даними інших дослідників у пацієнтів з хронічним ураженням нирок рівень  $T_3$  інколи знаходиться в межах норми, за рахунок переходу його із судинного русла до внутрішньоклітинного простору. З іншого боку, низькі рівні  $T_3$ -гормону за ХХН можуть бути пов'язані з дією йодтироніндейодинази, яка конвертує  $T_4$  до  $T_3$ , що спостерігається за голодування, хронічного метаболічного ацидозу та дефіциту протеїну, адже ці фактори впливають на процеси зв'язування  $T_3$  з білками [29].

Вірогідно менший рівень тироксину в крові корів дослідної групи ( $74,2 \pm 13,0$  нмоль/л) можна пояснити також посиленням виділення білка із сечею, на що вказувало вірогідне зростання співвідношення білок/креатинін.

Адже за даними літератури, втрата таких білків як тироксинзв'язувальний глобулін, преальбумін і альбумін із сечею призводить до зниження вмісту  $T_4$  в сироватці крові. Ці гормональні зміни асоційовані зі ступенем протеїнурії і рівнями сироваткового альбуміну. За масивної протеїнурії, яка стимулює систему гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза, відмічається дефіцит тиреоїдних гормонів, що відображається на рівні ТТГ в сироватці крові [26].

**Висновки.** 1. Порушення функціонального стану нирок у високопродуктивних корів періоду ранньої лактації виникало на фоні дефіциту енергії, що підтверджувалося результатами аналізу їх раціону та високим значенням вмісту сечовини в молоці, й характеризувалося розвитком гіпокреатинінурії, гіпоазотурії, гіпостенурії, протеїнурії та зменшенням величини концентраційних індексів КІ і ФКС.

2. Розвиток латентної нефропатії у дійних корів супроводжувався змінами функціонального стану щитоподібною залозою, на що вказувало вірогідне підвищення рівня  $T_3$ -гормону із одночасним зменшенням кількості тироксину на фоні високого значення ТТГ у сироватці крові.

**Відомості про дотримання етичних норм.** Експериментальні дослідження проводили із дотриманням вимог Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження” та відповідно до основних принципів “Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986), декларації “Про гуманне ставлення до тварин” (Гельсінкі, 2000) і Національного конгресу з біоетики “Загальні етичні принципи експериментів на тваринах” (Київ, 2001).

**Відомості про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сахнюк В.В. Функціональний стан щитоподібною залозою у високопродуктивних корів. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. Біла Церква, 2003. Вип. 25. ч. 3. С. 5–17.
2. Ветеринарна клінічна біохімія: підручник / В.І. Левченко та ін.; за ред. В.В. Влізла. Біла Церква: БНАУ, 2019. 416 с.
3. Thyroid function, reduced kidney function and incident chronic kidney disease in a community-based population: the Atherosclerosis Risk in Communities study / U.T. Schultheiss et al. Nephrol Dial Transplant. 2017. Vol. 32. P. 1874–1881. Doi:https://doi.org/10.1093/ndt/gfw301.
4. Duntas L.H., Biondi B. New insights into subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk. Semin Thromb Hemost. 2011. Vol. 37. P. 27–34. Doi:https://doi.org/10.1055/s-0030-1270068.

5. Feinstein E.I., Kaptein E.M., Nicoloff J.T., Mas-sry S.G. Thyroid function in patients with nephrotic syndrome and normal renal function. *Am J Nephrol.* 1982. Vol. 2(2). P. 70–76. Doi: <https://doi.org/10.1159/000166587>.

6. Effect of thyroid hormone on the postnatal re-nal expression of NHE8 / J. Gattineni et al. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008. Vol. 294(1). P. 198–204. Doi: <https://doi.org/10.1152/aiprenal.00332.2007>.

7. Katyare S.S., Modi H.R., Patel S.P., Patel M.A. Thyroid hormone-induced alterations in membrane structure-function relationships: studies on kinetic properties of rat kidney microsomal Na(C),K (C)-ATPase and lipid/phospho-lipid profiles. *J Membr Biol.* 2007. Vol. 219(1–3). P. 71–81. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00232-007-9063-7>.

8. Орлова М.М., Родионова Т.И. Состояние функции почек у пациентов с гипотиреозом (обзор). *Медицинский альманах.* 2013. С.112–114.

9. Левченко В., Безух В., Романюк В., Фасоля В. Хво-роби щитоподібної залози. *Вет. медицина України.* 2001. № 6. С. 35–37.

10. Кондрахин И.П. Эндокринные, аллергические и аутоиммунные болезни животных: справочник. Москва: КолосС, 2007. 251 с.

11. Левченко В., Романюк В., Симеренко Л. Функція щитовидної залози у телят з уродженням зобом. *Вет. меди-цина України.* 1999. № 11. С. 8–10.

12. Влізлю В.В., Сімонов М.Р., Петрух І.М. Функці-ональний стан щитоподібної та прищитоподібних залоз у здорових і хворих на кетоз корів. *Науковий вісник ве-теринарної медицини: зб. наук. праць.* Біла Церква, 2010. Вип. 5 (78). С. 41–43.

13. Сімонов М.Р. Біохімічний та гормональний ста-тус у здорових і хворих на кетоз високопродуктивних корів: дис. ... д-ра вет. наук: 03.00.04. Львів, 2016. 338 с.

14. Periklis Dousdampanis, Konstantina Trigka, Georgios A Vagenakis, Costas Fourtounas. The thyroid and the kidney: a complex interplay in health and disease. *Int J Artif Organs.* 2014. Vol. 37(1). P. 1–12. Doi: <https://doi.org/10.5301/ijao.5000300>. Epub 2014 Jan 20.

15. Kaptein E. M. Clinical Relevance of Thyroid Hormone Alterations in Nonthyroidal Illness. *Thyroid Int.* 1997. Vol. 4. P. 22–25.

16. Basu G., Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J. Endocr. and Metabolism.* 2012. № 16 (2). P. 204–213.

17. Тиреоїдні порушення у пацієнтів з хронічною хворобою нирок / І.О. Дудар та ін. *Актуальні проблеми нефрології.* Вип. 24. 2018. С. 9–12.

18. Brügger M., Hulter H.N., Krapf R. Effect of chronic metabolic acidosis on thyroid hormone homeostasis in humans. *Am. J. Physiol.* 1997. № 272. P. 648–653.

19. Iglesias P., Auxiliadora Bajo M., Selgas R., José Díez J. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017. Vol. 18(1). P. 131–144. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9395-7>.

20. Capasso G., De Tommaso G., Pica A. Effects of thyroid hormones on heart and kidney functions. *Miner Electrolyte Metab.* 1999. Vol. 25(1–2). P. 56–64. Doi: <https://doi.org/10.1159/000057421>.

21. Клар С. Почки и гомеостаз в норме и при патоло-гии / пер. с англ. Москва: Медицина, 1987. 102 с.

22. Вовкотруб Н.В. Нефротичний синдром у висо-копродуктивних корів і новонароджених телят (патоге-

нез, діагностика і лікування): автореф. дис. ... канд. вет. наук. Біла Церква, 2005. 22 с.

23. Ромашкина Е.А. Характеристика структурных особенностей почек в условиях угнетения функции щи-товидной железы. *Biomedical and Biosocial Antropology.* 2016. № 26. С. 94–98.

24. Долецький С.П. Функціональний стан щитопо-дібної залози у високопродуктивних корів у разі засто-сування ветеринарного препарату Мінпанкор. *Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць.* Біла Цер-ква, 2010. Вип. 5 (78). С. 24–31.

25. Clinical Practice guidelines for hypothyroidism in adults: American Association of Clinical Endocrinologists (AACE). American Thyroid Association (ATA). 2012. Vol. 18 (6).

26. Мельник А.А. Дисфункция щитовидной железы и заболевания почек. *Нирки.* 2019. Т. 8. № 1. С. 68–78. Doi: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.8.1.2019.157798>.

27. Дисфункция щитовидной железы при хрониче-ской болезни почек: состояние проблемы и пути решения / А.Р. Волкова и др. *Нефрология.* 2018. Вип. 22 (4). С. 40–49. Doi: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-40-49>.

28. Герасимов Г.А. Лабораторные методы в диагнос-тике заболеваний щитовидной железы. *Клин. лабор. диагностика.* 1998. № 6. С. 25–32.

29. Åsvold B.O., Bjørø T., Vatten L.J. Association of thyroid function with estimated glomerular filtration rate in a population-based study: The HUNT study. *Eur J Endocrinol.* 2011. Vol. 164. P. 101–105. Doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0705>.

## REFERENCES

1. Sakhniuk, V.V. (2003). Funktsionalnyi stan shchypodibnoi zalozy u vysokoproduktyvnykh koriv [Functional condition of the thyroid gland in highly productive cows]. *Visnyk Bilotserkiv. derzh. ahrar. un-tu: Zb. nauk. prats. [Bulletin of Bila Tserkva State Agrarian University: a collection of scientific papers].* Bila Tserkva, Issue 25, Part 3, pp. 5–17.

2. Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrakhin, I.P. (2019). *Veterynarna klinichna biokhimiia: pidruchnyk [Veterinary clinical biochemistry: a textbook].* Bila Tserkva: BNAU, 416 p.

3. Schultheiss, U.T., Daya, N., Grams, M.E. (2017). Thyroid function, reduced kidney function and incident chronic kidney disease in a community-based population: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Nephrol Dial Transplant.* Vol. 32, pp. 1874–1881. Availadle at: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw301>.

4. Duntas, L.H., Biondi, B. (2011). New insights into subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk. *Semin Thromb Hemost.* Vol. 37, pp. 27–34. Availadle at: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270068>.

5. Feinstein, E.I., Kaptein, E.M., Nicoloff, J.T., Mas-sry, S.G. (1982). Thyroid function in patients with nephrotic syndrome and normal renal function. *Am J Nephrol.* Vol. 2(2), pp. 70–76. Availadle at: <https://doi.org/10.1159/000166587>.

6. Gattineni, J., Sas, D., Dagan, A., Dwarakanath, V., Baum, M.G. (2008). Effect of thyroid hormone on the postnatal renal expression of NHE8. *Am J Physiol Renal Physiol.* Vol. 294(1), pp. 198–204. Availadle at: <https://doi.org/10.1152/aiprenal.00332.2007>.

7. Katyare, S.S., Modi, H.R., Patel, S.P., Patel, M.A. (2007). Thyroid hormone-induced alterations in membrane structure-function relationships: studies on kinetic properties of rat kidney microsomal Na(C),K (C)-ATPase and lipid/phospho-lipid profiles. *J Membr Biol.* Vol. 219(1–3), pp. 71–81. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00232-007-9063-7>.
  8. Orlova, M.M., Rodyonova, T.Y. (2013). Sostoianye funktsyy pochetk u patsyentov s hypotyreozom (obzor) [Renal function status in patients with hypothyroidism (review)]. *Medytsynskiy almanakh [Medical almanac]*. pp. 112–114.
  9. Levchenko, V., Bezukh, V., Romaniuk, V., Fasolia, V. (2001). Khvoroby shchytovidnoi zalozy [Ailments shield-like zalozi]. *Vet. medytyna Ukrainy [Veterinary medicine of Ukraine]*. no. 6, pp. 35–37.
  10. Kondrakhyn, Y.P. (2007). Jendokrinnye, allergicheskie i autoimmunnye bolezni zhivotnyh: Spravochnik [Endocrine, allergic and autoimmune diseases of animals: Handbook]. Moscow: KolosS, 251 p.
  11. Levchenko, V., Romaniuk, V., Symerenko, L. (1999). Symerenko Funktsiia shchytovidnoi zalozy u teliat z urodzhenym zobom [The function of the thyroid gland in calves with urogenital goiter]. *Vet. medytyna Ukrainy [Veterinary medicine of Ukraine]*. no. 11, pp. 8–10.
  12. Vlizlo, V.V., Simonov, M.R., Petrukh, I.M. (2010). Funktsionalnyi stan shchytovidnoi ta pryshchytovidnykh zaloz u zdorovykh i khvorykh na ketoz koriv [Functional condition of the thyroid and thyroid glands in healthy and ketosis cows]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytyny: Zb. nauk. Prats [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]*. Bila Tserkva, Issue 5 (78), pp. 41–43.
  13. Simonov, M.R. (2016). Biokhimichniy ta hormonalnyi status u zdorovykh i khvorykh na ketoz vysokoproduktyvnykh koriv: dys. ... d-ra vet. nauk: 03.00.04. [Biochemical and hormonal status in healthy and patients with ketosis of highly productive cows: the dissertation of the doctor of veterinary sciences: 03.00.04.]. Lviv, 338 p.
  14. Periklis, Dousdampanis., Konstantina, Trigka, Georgios, A. Vagenakis, Costas, Fourtounas. (2014). The thyroid and the kidney: a complex interplay in health and disease. *Int J Artif Organs.* Vol. 37(1), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.5301/ijao.5000300>. Epub 2014 Jan 20.
  15. Kaptein, E. M. (1997). Clinical Relevance of Thyroid Hormone Alterations in Nonthyroidal Illness. *Thyroid Int.* Vol. 4, pp. 22–25.
  16. Basu, G., Mohapatra, A. (2012). Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J. Endocr. and Metabolism.* no. 16 (2), pp. 204–213.
  17. Dudar, I.O., Savchuk, D.M., Loboda, O.M., Abrahamovych, Kh.Ia., Krasiuk, E.K. (2018). Tyreoidni porushennia u patsientiv z khronichnoiu khvoroboio nyrok [Thyroid disorders in patients with chronic kidney disease]. *Aktualni problemy nefrolohii [Current problems of nephrology]*. Issue 24, pp. 9–12.
  18. Brünger, M., Hulter, H. N., Krapf, R. (1997). Effect of chronic metabolic acidosis on thyroid hormone homeostasis in humans. *Am. J. Physiol.* no. 272, pp. 648–653.
  19. Pedro, Iglesias, María, Auxiliadora Bajo, Rafael, Selgas, Juan, José Díez. (2017). Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord.* Vol. 18(1), pp. 131–144. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9395-7>.
  20. Capasso, G., De Tommaso, G., Pica, A. (1999). Effects of thyroid hormones on heart and kidney functions. *Miner Electrolyte Metab.* Vol. 25(1-2), pp. 56–64. Available at: <https://doi.org/10.1159/000057421>.
  21. Klar, S. (1987). Pochky y homeostaz v norme y pry patolohyy /per. s anhl. [Kidneys and homeostasis are normal and in pathology / translated from English]. Moscow: Medicine, 102 p.
  22. Vovkotrub, N.V. (2005). Nefrotychnyi syndrom u vysokoproduktyvnykh koriv i novonarodzhennykh teliat (patohenez, diahnostyka i likuvannia): avtoref. dys. ... kand. vet. nauk. [Nephrotic syndrome in highly productive cows and newborn calves (pathogenesis, diagnosis and treatment): abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences]. Bila Tserkva, 22 p.
  23. Romashkyna, E.A. (2016). Harakteristika strukturnykh osobennostej pochetk v uslovijah ugnetenija funktsii shhitovidnoj zhelezy [Characterization of the structural features of the kidneys in conditions of inhibition of the thyroid gland function]. *Biomedcal and Biosocial Antropology.* no. 26, pp. 94–98.
  24. Doletskyi, S.P. (2010). Funktsionalnyi stan shchytovidnoi zalozy u vysokoproduktyvnykh koriv u razi zastosuvannia veterynarnoho preparatu Minpankor [Functional condition of the thyroid gland in highly productive cows in the case of the use of the veterinary drug Minpankor]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytyny: zb. nauk. prats. [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: a collection of scientific papers]*. Bila Tserkva, Issue 5 (78), pp. 24–31.
  25. Clinical Practice guidelines for hypothyroidism in adults: American Association of Clinical Endocrinologists (AACE). American Thyroid Association (ATA). 2012. Vol. 18 (6).
  26. Melnyk, A.A. (2019). Dysfunktsiia shchytovidnoi zhelezy zabolevaniya pochetk [Thyroid dysfunction and kidney disease]. *Nyrky [Kidneys]*. Vol. 8, no. 1, pp. 68–78. Available at: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.8.1.2019.157798>.
  27. Volkova, A.R., Dyhun, O.D., Lukychev, B.H., Dora, S.V., Halkyna O.V. (2018). Disfunkcija shhitovidnoj zhelezy pri hronicheskoy bolezni pochetk: sostojanie problemy i puti reshenija [Thyroid dysfunction in chronic kidney disease: the state of the problem and solutions]. *Nephrology.* Issue 22 (4), pp. 40–49. Available at: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-40-49>.
  28. Herasymov, H.A. (1998). Laboratornye metody v diagnostike zabolevanij shhitovidnoj zhelezy [Laboratory methods in the diagnosis of thyroid disease]. *Klin. labor. diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*. no. 6, pp. 25–32.
  29. Åsvold, B.O., Bjørø, T., Vatten, L.J. (2011). Association of thyroid function with estimated glomerular filtration rate in a population-based study: The HUNT study. *Eur J Endocrinol.* Vol. 164, pp. 101–105. Available at: <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0705>.
- Оценка показателей тиреоидного профиля при нарушении функционального состояния почек у дойных коров**
- Вовкотруб Н.В., Мельник А.Ю., Безух В.М., Тышківський М.Я.**
- Хронический патологический процесс в почках оказывает влияние на систему гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа и периферический обмен тиреоидных

гормонов. Патологические компоненты крови, которые накапливаются при интоксикации продуктами обмена, уремическими токсинами, могут изменять процессы метаболизма  $T_3$ - и  $T_4$ -гормонов. У коров на территории Украины выявляли такие заболевания щитовидной железы как гипотиреоз, реже гипертиреоз, эндемический и спорадический зоб, диффузный токсический зоб, опухоли, описаны изменения функционального состояния щитовидной железы при кетозе, остеодистрофии, гепатодистрофии, полиморбидной внутренней патологии. Метаболические болезни, в основе которых лежит нарушение усвоения определенных макро- и микроэлементов определяют функциональную активность щитовидной железы. Приведенные в статье данные указывают на развитие латентной нефропатии у коров периода раздоя на фоне пониженного энергетического обеспечения, что отражалось ослаблением фильтрационной, экскреторной и концентрационной способности почечных структур с достоверным уменьшением выделения мочевины ( $p < 0,001$ ) и креатинина до  $3982,4 \pm 414,4$  мкмоль/л с мочой, снижением величины концентрационных индексов – КИ и ФКМ в 1,7 и 1,4 раза соответственно по сравнению с животными контрольной группы, развитием гипостенурии с уменьшением показателя относительной плотности мочи до уровня  $1,022 \pm 0,004$  кг/л ( $p < 0,01$ ) и селективной протеинурии на фоне достоверного повышения соотношения белок/креатинин в 3,14 раза по сравнению с коровами контрольной группы. При этом нарушение функционального состояния почек сопровождалось изменениями тиреоидного профиля у коров, что характеризовалось достоверным повышением уровня  $T_3$ -гормона до  $4,12 \pm 0,55$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) с одновременным уменьшением содержания тироксина до  $74,2 \pm 13,0$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) на фоне высокого значения ТТГ в сыворотке крови ( $666,8 \pm 51,9$  нМО/мл).

**Ключевые слова:** нефропатия, высокопродуктивные коровы, щитовидная железа, тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон.

### Evaluation of thyroid profile for renal dysfunction in dairy cows

Vovkotrub N., Melnyk A., Bezukh V., Tyshkivskii M.

Chronic pathological process in kidney affect the hypothalamic-pituitary-thyroid system and peripheral metabolism of thyroid hormones. Pathological blood components, which accumulate due to intoxication of metabolic products, the uremic toxins, can affect the metabolism of  $T_3$ - and  $T_4$ -hormones. In cows on the Ukraine territory such thyroid diseases as hypothyroidism, less often hyperthyroidism, endemic and sporadic goiter, diffuse toxic goiter, tumors were detected, changes in the functional state of the thyroid gland with ketosis, osteodystrophy, hepatodystrophy, polymorbidic pathology were described. Metabolic diseases, which are based on impaired absorption of certain macro- and micronutrients, determine the functional activity of the thyroid gland. The data presented in the article indicate the develop of latent nephropathy in cows during the early milking period with the background of reduced energy supply, which was reflected in the disorders of filtration, excretory and concentration capacity of renal structures with a probable decrease the urea ( $p < 0,001$ ) and creatinine to  $3982.4 \pm 414.4$   $\mu$ mol/l in urine, a decrease in the value of concentration indices – CI and FCU in 1.7 and 1.4 times, respectively, compared with animals in the control group, the development of hypostenuria with a decrease in relative urinary density to  $1.022 \pm 0.004$  kg/m<sup>3</sup> ( $p < 0,01$ ) and selective proteinuria with a probable increase in the protein/creatinine ratio in 3.14 times compared with the cows of the control group. The disorders of the renal functional state was accompanied by changes in the thyroid profile in cows, which was characterized by a probable increase the  $T_3$  hormone level to  $4.12 \pm 0.55$  nmol/l ( $p < 0.05$ ) with a simultaneous decrease in thyroxine to  $74.2 \pm 13.0$  nmol/l ( $p < 0,05$ ) on the background of high values of TSH in blood serum ( $666.8 \pm 51.9$  nMO/ml).

**Key words:** nephropathy, highly productive cows, thyroid gland, thyroxine, triiodothyronine, thyroid-stimulating hormone.



Copyright: © Вовкотруб Н.В. та ін. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



Вовкотруб Н.В.

ID <https://orcid.org/0000-0003-3297-454X>

Мельник А.Ю.

ID <https://orcid.org/0000-0001-9129-4814>

Безух В.М.

ID <https://orcid.org/0000-0002-8634-946X>

Тишківський М.Я.

ID <https://orcid.org/0000-0003-0826-5276>